Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Décision de réévaluation RVD2017-01

Glyphosate

(also available in English)

Le 28 avril 2017

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0991 (imprimée)
1925-1009 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-28/2017-1F (publication imprimée)
H113-28/2017-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2017

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Résumé 1
Décision de réévaluation concernant le glyphosate 2
Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada 3
Qu'est-ce que le glyphosate? 3
Considérations relatives à la santé 4
Mesures de réduction des risques 9
Quelles données scientifiques supplémentaires sont demandées? 10
Statut réglementaire et mises à jour concernant le glyphosate à l'étranger 10
Autres renseignements 11
Liste des abréviations 13
Annexe I Commentaires et réponses 15
1.0 Commentaires concernant l'évaluation des risques pour la santé 15
1.1 Commentaires concernant la toxicologie 15
1.1.1 Altérations des glandes salivaires et dose journalière admissible (DJA) 15
1.1.2 Détermination de la dose aiguë de référence pour les femmes de 13 à 49 ans 16
1.1.3 Évaluation du risque de cancer 17
1.1.4 Immunotoxicité 26
1.1.5 Critère d'effet global à court et à moyen terme 27
1.1.6 Évaluation des risques cumulatifs 28
1.1.7 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 28
1.1.8 Commentaires généraux sur l'examen des effets sur la santé et la toxicologie 30
1.1.9 Glyphosate, organismes génétiquement modifiés et effets sur la santé 30
1.1.10 Glyphosate et maladies modernes (autisme, maladie cœliaque) 31
1.1.11 Effets sur le tractus gastro-intestinal et son microbiome 31
1.1.12 Effets endocriniens 32
1.1.13 Bioaccumulation 33
1.1.14 Recours aux études scientifiques indépendantes 33
1.1.15 Effets des préparations de glyphosate sur la santé 34
1.2. Commentaires concernant l'exposition professionnelle et résidentielle 35
1.2.1 Non-utilisateurs 35
1.2.2 Délai de sécurité 36
1.2.3 Équipement de protection individuelle 37
1.2.4 Doses d'application dans l'évaluation de l'exposition globale 37
1.3 Commentaires relatifs à l'exposition alimentaire 38
1.3.1 Cultures génétiquement modifiées 38
1.3.2 Mesures d'atténuation 40
1.3.3 Étiquetage des aliments 40
1.3.4 Utilisation du glyphosate comme dessiccant et résidus 41
1.3.5 Sécurité des cultures OGM 41
1.3.6 Niveau d'exposition acceptable 42
1.3.7 Surveillance des résidus de glyphosate 43
1.3.8 Utilisation du glyphosate sur la végétation forestière et effet sur la santé 44

2.0 Commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour l'environnement 46
2.1 Devenir dans l'environnement 46
2.1.1 Pollution et surveillance des eaux de surface et des eaux souterraines 46
2.1.2 Persistance du glyphosate et de l'AMPA dans les sols et les eaux 46
2.1.3 Transport du glyphosate par le ruissellement et dans l'atmosphère 48
2.2 Études écotoxicologiques 50
2.2.1 Effets de l'utilisation du glyphosate sur les insectes utiles 50
2.2.2 Le papillon monarque 52
2.2.3 Effets du glyphosate et de ses différentes préparations sur les microbes du sol 53
2.2.4 Exposition des oiseaux et des mammifères au glyphosate et à ses préparations contenant des amines de suif polyéthoxylées (POEA) 53
2.2.5 Risque pour les amphibiens 56
2.2.6 Autres organismes aquatiques 57
2.2.7 Perturbation du système endocrinien 58
2.2.8 Bioaccumulation 58
2.2.9 Démarche fondée sur la science et utilisation d'études scientifiques indépendantes dans l'évaluation des risques pour l'environnement 59
2.2.10 Évaluation des préparations 59
2.3 Évaluation des risques et méthode 60
2.3.1 Sélection des critères d'effet 60
2.3.2 Modèle de la DSE 61
2.3.3 Calcul des zones tampons 63
2.4 Pulvérisation aérienne des forêts 63
3.0 Commentaires concernant la valeur 64
3.1 Le glyphosate a de la valeur, car il contribue à l'agriculture et à la gestion des terres non agricoles au Canada 64
3.2 Le glyphosate n'a aucune valeur, compte tenu des risques pour l'environnement et la santé humaine 65
4.0 Autres commentaires concernant l'utilisation du glyphosate 65
4.1 Résistance des mauvaises herbes 65
4.2 Espèces envahissantes 66
4.3 Droits issus de traités et obligation de consulter les Premières Nations 66
Annexe II Produits homologués contenant du glyphosate au Canada en date du 16 septembre 2016 69
Annexe III Résumé des données de toxicité d'après la distribution de sensibilité des espèces 81
Tableau 1 Résumé révisé de l'analyse des données de toxicité selon la distribution de sensibilité des espèces (DSE) pour l'herbicide glyphosate : CD_5 [1] ou critères d'effet les plus sensibles, indiqués par groupe taxonomique pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les amphibiens * 81
Tableau 2 Résumé révisé de l'analyse des données de toxicité selon la distribution de sensibilité des espèces (DSE) pour l'herbicide glyphosate : CD_5 [1] ou critères d'effet les plus sensibles, indiqués par groupe taxonomique pour les plantes aquatiques, les algues et les plantes terrestres * 81

Tableau 3 Résumé révisé de l'analyse des données de toxicité selon la distribution de sensibilité des espèces (DSE) pour l'herbicide glyphosate : les CD_5 [1] ou les critères d'effet les plus sensibles sont présentés par groupe taxonomique pour les plantes terrestres et les invertébrés terrestres 82
Annexe IV Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du glyphosate 83
Tableau 1 Zones tampons pour la protection des habitats aquatiques et terrestres contre la dérive de pulvérisation des produits du glyphosate contenant du POEA 87
Tableau 2 Zones tampons pour la protection des habitats aquatiques et terrestres contre la dérive de pulvérisation des produits contenant du glyphosate sans POEA 90
Références 93

Résumé

L'objectif premier de Santé Canada en matière de réglementation des pesticides est de protéger la santé et la sécurité des Canadiens et leur environnement. Les pesticides doivent être homologués par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada avant d'être importés, vendus ou utilisés au Canada. De plus, ils doivent faire l'objet d'évaluations scientifiques rigoureuses avant d'être approuvés pour la vente au Canada.

Tous les pesticides homologués doivent être réévalués par l'ARLA sur une base cyclique afin de s'assurer qu'ils continuent de répondre aux normes modernes de sécurité pour l'environnement et de santé, et qu'ils continuent d'avoir de la valeur. En 2015, l'ARLA a publié dans le document PRVD2015-01 les résultats de son réexamen approfondi du glyphosate aux fins de consultation publique, dans lequel elle avait conclu que les produits contenant du glyphosate ne présentent pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément aux modes d'emploi révisés sur les étiquettes des produits.

Au cours de ce réexamen, l'ARLA a évalué le risque potentiel que présente le glyphosate pour la santé humaine en raison de l'exposition à ce produit par l'eau potable, les aliments, en milieu professionnel ou de façon fortuite, ainsi que les risques environnementaux pour les organismes non ciblés. Cette réévaluation a porté sur le principe actif et les préparations. L'évaluation reposait sur les renseignements disponibles fournis par les fabricants des pesticides, la littérature scientifique volumineuse publiée sur le sujet, les données de surveillance (par exemple, surveillance des eaux souterraines et des eaux de surface) et les examens réalisés par d'autres organismes de réglementation.

Le réexamen du glyphosate donne lieu aux constats suivants :

- Le glyphosate n'est pas génotoxique et il est peu probable qu'il présente un risque de cancer pour les humains.
- L'exposition par le régime alimentaire (eau potable et aliments) associée à l'utilisation du glyphosate ne devrait pas présenter de risque pour la santé humaine.
- Les risques professionnels et résidentiels associés à l'utilisation du glyphosate ne sont pas préoccupants, sous réserve que les modes d'emploi révisés figurant sur les étiquettes soient respectés.
- L'évaluation environnementale a conclu que des zones tampons sont nécessaires pour atténuer les risques potentiels pour les espèces non ciblées (par exemple, végétation près des zones traitées, invertébrés aquatiques et poissons) dus à la dérive de pulvérisation.
- Les produits contenant du glyphosate ne devraient pas poser de risques préoccupants pour l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.
- Toutes les utilisations homologuées du glyphosate ont une valeur pour lutter contre les mauvaises herbes dans l'agriculture et la gestion des terres non agricoles.

Tous les commentaires reçus pendant la période de consultation ont été pris en compte. Ces commentaires, les nouvelles données et les nouveaux renseignements n'ont donné lieu qu'à de légères révisions au projet de décision réglementaire décrit dans le document PRVD2015-01.

Par conséquent, l'ARLA continue de maintenir l'homologation des produits contenant du glyphosate, à la condition que les étiquettes soient modifiées et mises à jour afin de protéger davantage la santé humaine et l'environnement.

Pour se conformer à la présente décision, les titulaires doivent apporter les modifications exigées sur les étiquettes de tous les produits qu'ils vendent, et ce, au plus tard 24 mois après la date de publication du présent document.

Décision de réévaluation concernant le glyphosate

Après avoir réévalué l'herbicide glyphosate, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, maintient l'homologation des produits contenant du glyphosate à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

L'ARLA juge, après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, que les produits contenant du glyphosate ne présentent aucun risque préoccupant pour la santé humaine ou l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette révisée. À titre d'exigence pour le maintien de l'homologation des utilisations du glyphosate, de nouvelles mesures d'atténuation des risques sont requises pour les préparations commerciales homologuées au Canada. Aucune donnée supplémentaire n'est demandée pour le moment.

Les résultats de la réévaluation du glyphosate ont d'abord été présentés pour consultation publique dans le projet de décision de réévaluation PRVD2015-01, *Glyphosate*[1], alors que la présente décision de réévaluation (RVD2017-01)[2] résume la décision finale de l'Agence concernant la réévaluation du glyphosate et ses motifs.

Les commentaires reçus pendant la période de consultation ont été pris en compte. Ces commentaires et les nouvelles données reçues ont entraîné des modifications à certaines parties de l'évaluation des risques, mais n'ont pas donné lieu à des changements majeurs au projet de décision de réévaluation PRVD2015-01. Un résumé des commentaires reçus ainsi que les réponses de l'ARLA à ces commentaires sont présentés à l'annexe I.

Pour se conformer à la présente décision, les mesures d'atténuation doivent figurer sur toutes les étiquettes des produits vendus par les titulaires, et ce, au plus tard 24 mois après la date de publication du présent document. Les titulaires d'homologations de produits contenant du glyphosate seront informés des exigences précises se rapportant à l'homologation de leurs produits et des options réglementaires mises à leur disposition.

---

1 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

2 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, Santé Canada doit évaluer les risques[3] que peuvent présenter les produits antiparasitaires, ainsi que leur valeur[4], afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes actuelles établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La réévaluation se fonde sur les données fournies par les titulaires, sur des rapports scientifiques publiés, sur des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation et sur tous les autres renseignements pertinents.

En 2010, Santé Canada a présenté un plan de travail du programme de réévaluation du glyphosate (REV2010-02) décrivant l'objet de cette réévaluation et indiquant que l'ARLA coopère avec l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Cette réévaluation porte également sur la famille des amines de suif polyéthoxylées (POEA) ainsi que le métabolite et le produit de transformation qu'est l'acide aminométhylphosphonique (AMPA).

Qu'est-ce que le glyphosate?

Le glyphosate est un herbicide non sélectif à large spectre. Il combat de nombreuses mauvaises herbes annuelles, des mauvaises herbes vivaces, des broussailles ligneuses et des arbres envahissants. Il est homologué pour être utilisé sur une grande variété de sites, y compris les cultures terrestres d'aliments destinés à la consommation humaine ou animale, les cultures terrestres et de fibres non destinées à la consommation humaine ou animale, et la gestion des mauvaises herbes en milieu non agricole, industriel et résidentiel pour les sites destinés à usages non alimentaires, les forêts et les terres à bois, les plantes ornementales extérieures et le gazon.

Le glyphosate est présent sous forme d'acide libre ou de sel dans les préparations commerciales. Les produits contenant du glyphosate sont préparés sous forme de solutions, de pâtes ou de comprimés et peuvent être appliqués à l'aide d'un équipement au sol ou par voie aérienne. On peut recourir également à d'autres techniques d'épandage du glyphosate, notamment les applicateurs mécaniques à rouleau ou à mèche, ou encore par injection dans les souches coupées ou les tiges. Les doses d'application vont de 0,25 à 4,32 kg e.a./ha, selon l'espèce de mauvaise herbe (par exemple, annuelle ou vivace) et le site d'utilisation. L'annexe II énumère tous les produits contenant du glyphosate actuellement homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

---

3 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du glyphosate peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits contenant du glyphosate nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

On peut être exposé au glyphosate par l'alimentation (aliments et eau), par la manipulation ou l'application du produit, ou encore en pénétrant dans des lieux traités. Lors de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Aux fins de l'homologation, les seules utilisations jugées acceptables sont celles qui entraînent une exposition à des doses bien inférieures aux doses auxquelles aucun effet n'a été constaté dans le cadre d'essais menés sur les animaux.

Le glyphosate présente une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation. Il est gravement irritant pour les yeux et la peau, non irritant pour la peau et ne cause aucune réaction cutanée allergique.

Les résultats de tests de toxicité à court ou à long terme (sur la durée de vie complète) fournis par le titulaire et menés sur des animaux, et de nombreuses études scientifiques publiées révisées par des pairs, ont fait l'objet d'analyses afin d'établir si le glyphosate peut causer une neurotoxicité, une immunotoxicité, une toxicité chronique, une toxicité pour la reproduction et le développement, le cancer ou d'autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques étaient des signes cliniques de toxicité, des effets sur le développement et le changement du poids corporel. Les jeunes animaux étaient plus sensibles que les animaux adultes. Cependant, la démarche basée sur l'évaluation des risques fait en sorte que le degré d'exposition humaine est largement inférieur à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux de laboratoire.

Résidus dans les aliments et l'eau

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les doses de référence sont les doses auxquelles une personne peut être exposée pendant une seule journée (exposition aiguë) ou toute sa vie (exposition chronique) sans qu'on s'attende à des effets nocifs sur sa santé. Généralement, l'exposition alimentaire par l'eau et les aliments est acceptable si elle est inférieure à 100 % de la dose aiguë de référence (DARf) ou de la dose journalière admissible (DJA). La DJA est l'estimation de l'exposition journalière à une dose de résidus de pesticide qui, estime-t-on, ne cause d'effets nocifs importants au cours de la durée d'une vie.

L'exposition aiguë et chronique potentielle par le régime alimentaire au glyphosate a été évaluée à partir des résidus de glyphosate et des métabolites pertinents trouvés dans les cultures traitées et l'eau potable. Les expositions de différentes sous-populations, y compris les enfants et les femmes en âge de procréer ont également été prises en compte. L'estimation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, par les aliments et l'eau potable, au 95^{e} centile, représente 31 % de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans, et de 12 % à 45 % de la DARf pour tous les autres sous-groupes de la population. L'estimation de l'exposition chronique par voie alimentaire pour la population générale représente 30 % de la DJA. Les estimations de l'exposition pour les sous-groupes de la population vont de 20 % de la DJA (pour les adultes de 50 ans et plus) à 70 % de la DJA (pour les enfants de 1 à 2 ans). Par conséquent, les risques associés à l'exposition aiguë ou chronique par voie alimentaire ne sont pas préoccupants.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticides en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR définit la concentration maximale d'un pesticide qui est autorisée dans ou sur certains aliments, en parties par million. Les aliments contenant des quantités de résidus de pesticide inférieures à la LMR fixée ne posent pas de risque pour la santé.

Au Canada, des LMR pour le glyphosate sont présentement en vigueur pour une vaste gamme de produits alimentaires (la base de données des LMR est accessible à http://pr-rp.hc-sc.gc.ca/mrl-lrm/index-fra.php). Les résidus présents dans tous les autres produits agricoles, notamment ceux dont le traitement est approuvé au Canada, mais pour lesquels aucune LMR propre n'a été établie, sont réglementés aux termes du paragraphe B.15.002 (1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, lequel stipule que la concentration des résidus ne doit pas dépasser 0,1 ppm. Des LMR distinctes ont été établies pour le cation triméthylsulfonium (TMS), le principal métabolite du sel glyphosate-TMS, dans ou sur diverses denrées. Comme l'homologation de tous les produits contenant du glyphosate-TMS a été abandonnée au Canada, toutes les LMR pour le cation TMS seront révoquées.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques non professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition résidentielle peut résulter de l'application de produits contenant du glyphosate sur les pelouses et gazons résidentiels (y compris les terrains de golf), les jardins et les arbres. L'exposition des particuliers pourrait se produire lors du mélange, du chargement et de l'application de produits de catégorie à usage domestique contenant du glyphosate. Ces produits peuvent être appliqués sous forme liquide au moyen d'un pulvérisateur à main à pression manuelle, d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, d'un arroseur ou d'un pulvérisateur prêt à l'emploi.

L'exposition après le traitement en milieu résidentiel peut se produire lorsque des personnes s'adonnent à des activités dans les zones traitées qui comprennent les lieux traités par des particuliers ainsi que les zones résidentielles traitées par des spécialistes de la lutte antiparasitaire. L'exposition se fait principalement par voie cutanée. Les enfants (de 1 à < 2 ans) peuvent être également exposés de façon fortuite par voie orale lorsqu'ils jouent dans les zones traitées.

Pour tous les produits à usage domestique, les marges d'exposition (ME) cibles pour les expositions cutanées et par inhalation étaient respectées chez les adultes appliquant du glyphosate; les risques ne sont donc pas préoccupants. Les activités après le traitement en milieu résidentiel respectent également la ME cible par voie cutanée pour toutes les populations (y compris les golfeurs) et ne sont pas préoccupantes. Dans le cas de l'exposition fortuite par voie orale, les ME cibles par voie cutanée étaient respectées pour les enfants (1 à < 2 ans) et ne sont pas préoccupantes.

Les scénarios d'exposition fortuite par voie orale ont été combinés à l'exposition de fond (chronique) par voie alimentaire (par les aliments et l'eau). Les estimations des risques globaux se situaient à l'intérieur de la ME cible pour toutes les utilisations et ne sont pas préoccupantes.

Les risques non professionnels découlant de l'exposition occasionnelle par voie cutanée ne sont pas préoccupants.

L'exposition occasionnelle peut se produire lorsque des particuliers se trouvent dans des zones non cultivables (par exemple, lors de randonnées dans les forêts ou les parcs) qui ont été récemment traitées au glyphosate. Les estimations des risques résultants associés à l'exposition par voie cutanée occasionnelle respectent la ME cible pour toutes les populations et ne sont pas préoccupantes.

Risques professionnels liés à la manipulation du glyphosate

Les risques professionnels découlant de la manipulation du glyphosate ne sont pas préoccupants lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les risques pour les préposés à la manipulation ne sont pas préoccupants pour tous les scénarios. D'après les précautions et les modes d'emploi figurant sur les étiquettes originales ayant été examinées dans le cadre de cette réévaluation, les estimations des risques associés aux activités de mélange, de chargement et d'application dépassaient les ME cibles par voie cutanée et par inhalation et elles ne sont pas préoccupantes.

Les risques après le traitement ne sont pas préoccupants pour toutes les utilisations.

Les évaluations du risque professionnel après le traitement tiennent compte de l'exposition des travailleurs qui pénètrent dans des sites agricoles traités. D'après les profils d'emploi actuels pour les scénarios en milieu agricole examinés aux fins de la présente réévaluation, les risques après le traitement pour les travailleurs qui réalisent des activités, comme le dépistage des

organismes nuisibles, dépassent les ME cibles par voie cutanée et ils ne sont pas préoccupants. Un délai de sécurité (DS) minimal de 12 heures est requis pour les sites agricoles.

Amines de suif polyéthoxylées (POEA)

Les POEA constituent une famille de plusieurs composés qui sont utilisés comme tensioactifs dans de nombreux produits contenant du glyphosate et homologués au Canada. Aucun risque préoccupant pour la santé humaine n'a été relevé, pourvu que les préparations commerciales ne contiennent pas plus de 20 % de POEA en poids. Toutes les préparations commerciales de glyphosate actuellement homologuées au Canada respectent cette limite.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le glyphosate est introduit dans l'environnement?

Les produits contenant du glyphosate ne devraient pas poser de risques préoccupants pour l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette. Les mesures d'atténuation des risques figurant sur les étiquettes réduisent les risques potentiels posés par les préparations de glyphosate pour les plantes non ciblées et les organismes d'eau douce, marins et estuariens.

Lorsque le glyphosate est introduit dans l'environnement, il peut pénétrer dans le sol et les eaux de surface. Le glyphosate se dégrade dans le sol et dans l'eau, et on ne prévoit pas qu'il y persiste longtemps. Le glyphosate donne lieu à un produit de transformation principal dans le sol et l'eau, soit l'acide aminométhylphosphonique (AMPA), qui peut persister dans l'environnement. La rémanence du glyphosate et de l'AMPA jusqu'à la saison de croissance suivante ne devrait pas être importante. On ne prévoit pas que le glyphosate et l'AMPA se déplacent en profondeur dans le sol, et il est peu probable qu'ils atteignent les eaux souterraines.

Le glyphosate se dissout rapidement dans l'eau, mais on s'attend à ce qu'il se déplace dans les sédiments en milieu aquatique. Il ne devrait pas être pénétré dans l'atmosphère. Il est peu probable que le glyphosate et l'AMPA s'accumulent dans les tissus animaux.

Certaines préparations de glyphosate contiennent un tensioactif constitué de composés de POEA. À des concentrations suffisamment élevées, les POEA sont toxiques pour les organismes aquatiques, mais ils ne devraient pas persister dans l'environnement. Même si, en règle générale, les préparations de glyphosate qui contiennent des POEA sont plus toxiques pour les organismes d'eau douce et pour les organismes des milieux marins et estuariens que les préparations qui n'en contiennent pas, elles ne présentent pas un risque inacceptable pour l'environnement lorsqu'elles sont utilisées selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Dans le milieu terrestre, le seul risque observé touchait les végétaux terrestres. Par conséquent, des zones tampons sont requises afin de réduire l'exposition des végétaux terrestres sensibles.

Les préparations de glyphosate présentent un risque négligeable pour les amphibiens et les poissons d'eau douce, mais elles peuvent présenter un risque pour les algues d'eau douce, les plantes d'eau douce, les invertébrés marins et estuariens et les poissons marins s'ils sont exposés à des concentrations suffisamment élevées. Les étiquettes des produits doivent comporter des mentions de danger et des mesures d'atténuation (zones tampons) afin de protéger les organismes aquatiques.

Le glyphosate, l'AMPA et les POEA ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la *Politique de gestion des substances toxiques* et ne sont donc pas considérés comme des substances de la voie 1. Hormis les déclarations d'incident faisant état de dommages aux végétaux et un incident exceptionnel concernant les poissons dans une rivière (PRVD2015-01, section 4.2.3), il n'y a actuellement aucune déclaration d'incident environnemental mettant en cause du glyphosate au Canada.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du glyphosate?

Le glyphosate joue un rôle important dans la lutte contre les mauvaises herbes au Canada, tant pour la production agricole que pour la gestion des terres non agricoles, et c'est l'herbicide le plus utilisé au Canada.

Le glyphosate est un herbicide important pour l'agriculture canadienne pour les raisons suivantes :

- En raison principalement de son profil d'emploi étendu et souple, et de son large spectre de lutte contre les mauvaises herbes, c'est l'herbicide le plus abondamment utilisé sur plusieurs grandes cultures au Canada, notamment le canola, le soja, le maïs de grande culture et le blé. C'est également l'un des rares herbicides régulièrement utilisés dans les vergers, notamment pour la pomme.
- C'est un herbicide essentiel utilisé sur les cultures tolérantes au glyphosate (GTC), y compris le canola, le soja, le maïs, le maïs sucré et la betterave à sucre. La combinaison GTC-glyphosate a été adoptée comme pratique importante de la production agricole au Canada.
- Sa fenêtre d'application est très large, allant de l'application présemis à post-semis (c'est-à-dire avant même la levée des plantules), en culture, en préculture ou en post-culture, ce qui permet l'établissement d'un programme souple et efficace de lutte contre les mauvaises herbes.
- C'est l'un des rares herbicides qui peut également être utilisé comme gestion des récoltes et traitement de dessiccation.
- Le traitement du chaume après la récolte à l'aide du glyphosate permet également de réduire le labour, voire de s'en passer, ce qui a facilité l'adoption d'une agriculture de conservation qui se traduit par une meilleure qualité des sols.

Le glyphosate est également un important outil de lutte contre les mauvaises herbes, et il est largement utilisé pour lutter contre les mauvaises herbes sur les terres non agricoles, notamment dans les forêts, les zones industrielles et le long des emprises. C'est un outil efficace pour lutter contre de nombreuses espèces invasives de mauvaises herbes, et on l'utilise également pour lutter contre les plantes toxiques, notamment l'herbe à puce.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. À la suite de la réévaluation du glyphosate, l'ARLA exige des mesures additionnelles de réduction des risques, en sus de celles qui figurent déjà sur les étiquettes des produits contenant du glyphosate. Des mesures additionnelles de réduction des risques sont présentées ci-dessous. Les modifications à apporter aux étiquettes sont détaillées à l'annexe IV.

Santé humaine

- Pour protéger les spécialistes de la lutte antiparasitaire et les particuliers : le glyphosate ne doit pas être appliqué à l'aide d'applicateurs manuels à mèche ou par badigeonnage à la main.

- Pour protéger les travailleurs qui pénètrent sur les sites traités : un délai de sécurité (DS) de 12 heures est requis pour les utilisations agricoles.

- Pour protéger les non-utilisateurs : une mise en garde doit figurer sur les étiquettes, indiquant que le produit doit être appliqué uniquement lorsque le potentiel de dérive est minime vers les zones habitées ou vers les zones où il y a des activités humaines, par exemple, les maisons, les chalets, les écoles et les aires de loisir.

Environnement

- Des mentions de danger pour l'environnement doivent être ajoutées afin d'informer les utilisateurs de la toxicité pour les espèces non ciblées.

- Des zones tampons sont requises pour protéger les habitats aquatiques et terrestres non ciblés.

- Pour réduire le risque que le glyphosate atteigne des habitats aquatiques adjacents par suite de son ruissellement, l'étiquette doit comporter des mises en garde décrivant les sites dont les caractéristiques peuvent favoriser le ruissellement et indiquer d'éviter l'application lorsque des épisodes de fortes précipitations sont prévus. De plus, il est recommandé d'aménager une bande de végétation entre la zone à traiter et les rives des plans d'eau afin de réduire le ruissellement du glyphosate vers les milieux aquatiques.

Quelles données scientifiques supplémentaires sont demandées?

Aucune autre exigence additionnelle concernant les données n'est proposée comme condition du maintien de l'homologation des produits contenant du glyphosate.

Statut réglementaire et mises à jour concernant le glyphosate à l'étranger

L'ARLA collabore régulièrement avec d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) concernant la réglementation des pesticides. Lorsqu'elle réévalue une matière active, l'ARLA tient compte des récents développements et des nouveaux éléments d'information concernant le statut d'un pesticide dans d'autres pays, notamment dans les pays membres de l'OCDE. L'utilisation du glyphosate est actuellement considérée comme acceptable dans les autres pays membres de l'OCDE, y compris les États-Unis, l'Australie et l'Union européenne. En date du 8 mars 2017, aucun pays membre de l'OCDE n'avait décidé de bannir toutes les utilisations du glyphosate pour des considérations d'ordre sanitaire ou environnemental.

En mars 2015, le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a publié un résumé des résultats de sa classification des risques posés par cinq pesticides, y compris le glyphosate. Le CIRC a classé le glyphosate comme étant probablement cancérogène pour les humains. Il est important de souligner que la classification du CIRC est une classification des dangers et non une évaluation des risques pour la santé. Cela signifie que le niveau d'exposition humaine, qui détermine le risque réel, n'a pas été pris en compte par le CIRC.

En novembre 2015, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a finalisé sa réévaluation du glyphosate, et a conclu qu'il est peu probable que le glyphosate présente un danger cancérogène pour les humains. L'Union européenne (UE) a également fixé une dose aiguë de référence qui est la même que celle qu'a établie l'ARLA (PRVD2015-01). En mai 2016, la réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus des pesticides (JMPR) a conclu qu'il est peu probable que le glyphosate soit génotoxique aux doses d'exposition prévues par le régime alimentaire, et qu'il est peu probable qu'il présente un risque cancérogène pour les humains à la suite d'une exposition par le régime alimentaire. En mars 2017, l'European Chemical Agency (ECHA) et l'Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA) ont publié qu'ils avaient déterminé que le glyphosate ne pose pas un risque de cancer. À l'heure actuelle, aucun organisme de réglementation des pesticides, y compris Santé Canada, ne considère que le glyphosate présente un risque cancérogène préoccupant pour les humains.

Le Canada et l'EPA collaborent à la réévaluation du glyphosate. En décembre 2016, le Scientific Advisory Panel (SAP) de l'EPA a tenu une réunion sur le potentiel cancérogène du glyphosate, et l'ARLA de Santé Canada y a participé à titre d'observateur. Le rapport final de cette réunion du SAP a été publié le 17 mars 2017. L'ARLA continue de surveiller les activités de réglementation des autres organismes de réglementation, dont l'examen par l'EPA des recommandations sur le SAP et la détermination définitive concernant la cancérogénicité potentielle du glyphosate.

L'ARLA de Santé Canada a établi des LMR pour les résidus de pesticide dans les aliments, qui représentent la quantité maximale de résidus qui devraient rester sur les produits alimentaires lorsqu'un pesticide est utilisé conformément aux modes d'emploi des étiquettes. Les LMR correspondent à des niveaux bien en deçà des quantités pouvant représenter un risque pour la santé des Canadiens. En 2015, l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) a testé environ 700 échantillons composés d'une variété de jus et de mélanges de jus, de céréales et de produits céréaliers, de haricots, de lentilles et d'une grande variété de fruits et de légumes. L'ACIA a également entrepris une étude ciblée portant sur environ 2 500 échantillons, afin de déterminer les concentrations de glyphosate dans les haricots, les pois, les lentilles, les pois chiches et les produits du soja, ainsi que dans des céréales de consommation moins courante comme l'orge, le sarrasin et le quinoa. Les résultats obtenus indiquent un degré élevé de respect des LMR établies par l'ARLA pour le glyphosate. L'ACIA prévoit que l'analyse sera terminée d'ici au printemps 2017.

Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'objection à la présente décision concernant le glyphosate dans les 60 jours suivant la date de publication de la Décision de réévaluation RVD2017-01, *Glyphosate*. Pour obtenir plus de renseignements sur la manière de procéder (l'opposition doit s'appuyer sur des motifs scientifiques), veuillez consulter la section « Demander l'examen d'une décision » sur le site Web de Santé Canada ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Liste des abréviations

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
AHS	Agricultural Health Study (États-Unis)
AMPA	acide aminométhylphosphonique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
ATAE	phosphate ester, tallowamine, ethoxylated
atm	atmosphère
Bt	*Bacillus thuringiensis*
CARC	Cancer Assessment Review Committee (États-Unis)
CAS	Chemical Abstracts Service
CD_5	concentration dangereuse pour 5 % des espèces dans une distribution de la sensibilité des espèces (DSE)
CE_{25}	concentration efficace pour 25 % de la population
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CE_X	concentration efficace pour X % de la population
CIRC	Centre international de Recherche sur le Cancer
CL_{50}	concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
CL_X	concentration létale pour X % de la population soumise à l'essai
cm	centimètre
CPA	cellule productrice d'anticorps
DA	dose administrée
DARf	dose aiguë de référence
DD_5	dose dangereuse pour 5 % des espèces dans une distribution de la sensibilité des espèces (DSE)
DIR	Directive
DJA	dose journalière admissible
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DR	définition de résidu
DRO	dérivé réactif de l'oxygène
DS	délai de sécurité
DSE	distribution de la sensibilité des espèces
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
e.a.	équivalent acide
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
EDSP	Endocrine Disruptor Screening Program (États-Unis)
EDSTAC	Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee (États-Unis)
EDTA	Endocrine Disrupters Testing and Assessment
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EPI	équipement de protection individuelle
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FIFRA	Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (États-Unis)
h	heure
ha	hectare

ICH	International Council on Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
IgM	immunoglobuline M
IPA	isopropylamine
IPCS	Programme international sur la sécurité des substances chimiques
JGTF	Joint Glyphosate Task Force
JMPR	Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus des pesticides
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol:eau
L	litre
LH	lymphome de Hodgkin
LMR	limite maximale de résidu
LNH	lymphome non hodgkinien
log	logarithme
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mm	millimètre
ng	nanogramme
NPAFC	North Pacific Anadromous Fish Commission
NTP	National Toxicology Program (États-Unis)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OGM	organisme génétiquement modifié
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPP	Office of Pesticides (États-Unis)
Pa	pascal
PAQT	principe actif de qualité technique
PC	préparation commerciale
PC + POEA	préparation commerciale contenant le tensioactif POEA
PC sans POEA	préparation commerciale sans le tensioactif POEA
POEA	amines de suif polyéthoxylées
ppm	partie par million
PRVD	projet de décision de réévaluation
REG	note réglementaire
REV	note sur la réévaluation
RT-G	résidu transférable propre au gazon
RVD	décision de réévaluation
SAP	Scientific Advisory Panel (États-Unis)
SPN	Document de principes
spp.	espèces (pluriel)
TD_{50}	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
UE	Union européenne
EPA	Environmental Protection Agency

Annexe I Commentaires et réponses

L'ARLA a reçu des commentaires écrits des titulaires du produit de qualité technique, du public et d'autres parties intéressées au sujet du Projet de décision de réévaluation PRVD2015-01, *Glyphosate*. Ces commentaires et les réponses de l'ARLA sont résumés ci-dessous, et ils sont regroupés par thème scientifique commun.

1.0 Commentaires concernant l'évaluation des risques pour la santé

1.1 Commentaires concernant la toxicologie

Outre des commentaires portant expressément sur l'évaluation toxicologique du glyphosate, l'ARLA a également reçu des commentaires de nature plus générale. Ces commentaires portaient sur les paradigmes établis pour l'évaluation toxicologique des produits chimiques en général, les lignes directrices de l'OCDE concernant l'essai des produits chimiques, les préoccupations au sujet de l'indépendance des résultats scientifiques, les bonnes pratiques de laboratoire et d'autres aspects des évaluations toxicologiques. Même si ces commentaires de nature générale allaient au-delà de la portée de la réévaluation du glyphosate, l'ARLA n'a ménagé aucun effort afin de répondre aux préoccupations fondées présentées dans les commentaires relatifs à l'examen toxicologique et aux aspects de la réévaluation du glyphosate qui touchent la santé des Canadiens et des Canadiennes.

1.1.1 Altérations des glandes salivaires et dose journalière admissible (DJA)

Commentaire
Le groupe de travail européen Joint Glyphosate Task Force (ci-après le JGTF) a proposé que l'observation des altérations cellulaires dans les glandes salivaires résultaient de l'irritation orale causée par le régime alimentaire de l'acide glyphosate, un acide organique fort. De nouvelles données ont été soumises afin d'appuyer cette conclusion. En outre, on a relevé que les préparations canadiennes de glyphosate ne contiennent pas l'acide de qualité technique, mais plutôt certains sels de glyphosate neutres (par exemple, potassium, ammonium et isopropylamine). Le JGTF a demandé que l'ARLA tienne compte de ces nouvelles données, qu'elle réévalue la nocivité de ces résultats et qu'elle base le calcul de la DJA sur une dose sans effet nocif observé (DSENO) plus pertinente sur le plan toxicologique.

Réponse de l'ARLA
Les données nouvellement présentées comportaient une étude de détermination des doses et une étude définitive non exigée qui examinaient les effets de l'acide citrique administré à des rats par gavage (afin de contourner l'exposition par voie orale directe) ou par le régime alimentaire, et de citrate de trisodium dihydrate administré par le régime alimentaire pendant sept semaines. Les rats traités à l'acide citrique dans le régime alimentaire (à un faible pH) présentaient des modifications plus prononcées des glandes parotides (poids accru et gravité histopathologique) par rapport aux rats ayant reçu l'acide citrique par gavage, ou le citrate de trisodium dihydrate par le régime alimentaire (régime à pH élevé).

Cependant, un régime alimentaire acide ne semblait pas être le seul facteur responsable des modifications constatées dans les glandes parotides, car ces modifications (quoique moins prononcées) avaient également été observées dans le groupe ayant reçu le régime à pH élevé et celui ayant reçu l'acide citrique (faible pH) par gavage. De plus, d'autres organisations ont réalisé des études afin d'examiner les différents modes d'action qui pourraient expliquer les modifications observées dans les glandes salivaires des animaux soumis à des régimes alimentaires contenant du glyphosate. Par exemple, comme l'indique le document PRVD2015-01 (page 14), les études réalisées par le National Toxicology Program (NTP) indiquaient que le glyphosate pouvait être un agoniste des récepteurs β-adrénergiques, car des similitudes histologiques avaient été observées dans les glandes salivaires d'animaux traités avec l'acide glyphosate, ou un agoniste des récepteurs β-adrénergiques (isoprotérénol) et leur gravité était réduite par le propranolol (un antagoniste des récepteurs β-adrénergiques).

De plus, l'évaluation des dangers était basée sur le « principe actif » (acide glyphosate). On ne disposait pas des données de toxicité exigées concernant les sels de glyphosate « neutres », et notamment l'examen des glandes salivaires dans les études à doses répétées, pour pouvoir choisir des critères d'effet toxicologiques.

L'évaluation toxicologique s'appuyait sur un certain nombre d'études co-critiques, plutôt que sur une « étude clé », afin d'établir chaque critère d'effet. La DJA (PRVD2015-01, page 24) est basée sur une étude de 2 ans chez le rat, avec une DSENO de 32/34 mg/kg p.c./j, qui était la DSENO la plus élevée (combinée) parmi toutes les études de deux ans chez le rat. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) la plus faible (combinée) est de 100 mg/kg p.c./j, d'après la diminution du poids corporel et l'augmentation de la fréquence et de la gravité des altérations cellulaires dans les glandes parotides et submandibulaires dans l'une des études de 2 ans chez le rat. Le choix de la DSENO et de la DMENO est de plus corroboré par la DSENO de 30 mg/kg p.c./j et la DMENO de 100 mg/kg p.c./j, d'après une diminution du poids corporel dans des études de trois ans chez le chien. Par conséquent, la DJA sélectionnée est basée sur deux résultats primaires (diminution du poids corporel et modifications histologiques dans la glande salivaire parotide) observés dans un certain nombre d'études différentes. Aucune modification n'est nécessaire.

1.1.2 Détermination de la dose aiguë de référence pour les femmes de 13 à 49 ans

Commentaire

Le critère d'effet sélectionné pour la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans a été examiné par le JGTF qui a estimé qu'il est basé sur un résultat douteux qui ne n'est pas reproduit dans les études de toxicité du glyphosate pour le développement des lapins. Le JGTF a présenté une évaluation de sept études de toxicité pour le développement réalisées chez le lapin par Kimmel *et al.* (2013), qui concluait que l'ensemble des données ne permettait pas de soutenir une augmentation de la fréquence des malformations du septum interventriculaire dans les fœtus découlant du traitement au glyphosate pendant la gestation des lapines. Dans l'ensemble, le JGTF a demandé que la DARf pour cette sous-population soit harmonisée avec la DARf pour la population générale.

Réponse de l'ARLA
Comme il est indiqué dans le document PRVD2015-01, l'ARLA a tenu compte de l'évaluation réalisée par Kimmel *et al.* (2013) en détail, et des autres renseignements disponibles, et a basé ses conclusions sur le poids global de la preuve pour établir une DARf pour la sous-population des femmes de 13 à 49 ans.

Pour résumer, plusieurs limitations ont été constatées dans l'analyse de Kimmel *et al.* (2013), y compris des erreurs dans les tableaux de données, et l'absence ou la caractérisation inadéquate des données historiques se rapportant aux témoins dans les études clés, y compris l'étude sur laquelle l'ARLA a basé la DARf. Une nouvelle analyse de cette étude clé (Brooker *et al.* 1991, ARLA n° 1161779; PRVD2015-01), de concert avec des données additionnelles historiques se rapportant aux témoins et fournies par le JGTF a amené l'ARLA à conclure que la fréquence des malformations cardiaques augmentait par rapport aux données concomitantes et aux données historiques se rapportant aux témoins chez les animaux ayant reçu une dose élevée, avec une augmentation des variations à la dose moyenne. Les données historiques additionnelles fournies par le JGTF n'ont pas modifié les conclusions originales de l'ARLA, et par conséquent la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans n'a pas été révisée.

1.1.3 Évaluation du risque de cancer

Commentaires
1.1.3.1 Monographie sur le glyphosate publiée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC)[5]

La majorité des commentaires portant sur l'évaluation du CIRC de 2015, dans laquelle le glyphosate avait été classé comme « cancérogène probable pour les humains », demandaient que l'ARLA examine et réévalue la cancérogénicité potentielle du glyphosate et restreigne ou interdise son utilisation au Canada. Dans certains commentaires, on mentionnait que même si l'évaluation du CIRC est une classification des dangers, le CIRC avait également tenu compte de l'exposition humaine aux concentrations de glyphosate, notamment par l'incorporation d'études épidémiologiques dans l'évaluation. Dans certains commentaires, on a recommandé que l'ARLA applique la classification du CIRC pour ce qui est de sélectionner un critère d'effet sensible pour l'évaluation professionnelle et non professionnelle des risques, afin d'assurer une protection contre le risque de développement des lymphomes non hodgkiniens ou d'autres cancers.

1.1.3.2 Tumeurs tubulostromales ovariennes

Le JGTF a noté que le document PRVD2015-01 avait fait état d'une fréquence accrue des tumeurs tubulostromales ovariennes. Le JGTF a indiqué que ces néoplasmes proviennent de l'épithélium germinatif du stroma ovarien, qu'ils sont similaires à ceux que l'on voit dans l'hyperplasie épithéliale, et par conséquent ils ne constituent pas une preuve suffisante d'oncogénicité. Il a également présenté des données historiques pertinentes se rapportant aux témoins pour la souche de souris utilisée, et il a noté que la fréquence rapportée se trouvait à

[5] Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC). Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme. Volume 112 (2015). Cancérogénicité du tétrachlorvinphos, du parathion, du malathion, du diazinon et du glyphosate. Disponible en ligne à http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-09.pdf [Consulté en juin 2016]

l'intérieur de la plage des données historiques se rapportant aux témoins de Charles River pour ce résultat. Le JGTF a demandé que l'ARLA considère que ce résultat n'est pas associé au traitement par le glyphosate et revoie le texte figurant à la page 93 du document PRVD2015-01, pour le changer de « signe ambigu d'oncogénicité » à « aucun signe d'oncogénicité ».

1.1.3.3 Étude *Agricultural Health Study* et myélome multiple

Le JGTF a demandé que l'ARLA révise l'association suggérée entre le myélome multiple et l'utilisation du glyphosate, qui avait été rapportée dans la publication *Agricultural Health Study* (AHS) (De Roos *et al.* 2005, ARLA n° 2391583). Les commentaires indiquent qu'il s'était écoulé plus de 10 ans depuis cette étude, et qu'une étude de suivi, jugée nécessaire par De Roos, n'avait pas été réalisée. Le JGTF a également noté qu'afin de mieux comprendre comment la conclusion d'une « association suggérée » avait été atteinte dans l'étude AHS, les données ont été analysées par un expert tiers (Sorahan, 2015), qui a déterminé que De Roos *et al.* (2005) avaient réduit l'ensemble de données de l'étude AHS pour en arriver à la conclusion d'une « association suggérée ». Lorsque l'ensemble complet de données est analysé, le ratio de risque est de 1,1, ce qui démontre qu'il n'y a pas d'association entre le myélome multiple et l'utilisation du glyphosate. En outre, aucune association entre le myélome multiple et l'utilisation du glyphosate n'a été constatée dans l'examen du glyphosate réalisé par le CIRC, qui avait tenu compte de l'article de Sorahan (2015).

Réponse de l'ARLA aux commentaires 1.1.3.1 à 1.1.3.3

Contexte

En mars 2015, le CIRC a publié un résumé de sa justification de sa classification des dangers associés à cinq pesticides, y compris le glyphosate, qu'il avait alors classé comme « cancérogène probable pour les humains ». La position de l'ARLA concernant la classification des dangers par le CIRC figurait dans le document PRVD2015-01, publié en avril 2015. Cependant, la monographie complète du CIRC n'a été disponible qu'en juillet 2015. L'ARLA a depuis examiné ce document, et elle présente un résumé de son examen ci-dessous.

Évaluation du CIRC

Les évaluations réalisées par l'ARLA et le CIRC du potentiel cancérogène du glyphosate s'appuient sur des ensembles de données et des considérations différents. Comme il est indiqué dans la Note de réévaluation de 2010 (REV2010-02), l'ARLA a collaboré avec l'EPA des États-Unis au sujet de la réévaluation du glyphosate, ce qui comprenait l'examen des données scientifiques de toxicité publiées, conformément aux principes figurant dans les lignes directrices de l'EPA[6].

[6] EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2012, Guidance for Considering and Using Open Literature Toxicity Studies to Support Human Health Risk Assessment. Disponible en ligne à http://www2.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/lit-studies.pdf [Consulté en février 2016].

En outre, l'ARLA a tenu compte des éléments présentés dans une deuxième ligne directrice de l'EPA[7] dans son examen des données épidémiologiques publiées.

Le potentiel cancérogène de l'acide glyphosate, qui est le principe actif de qualité technique, a été évalué par l'ARLA selon une démarche fondée sur le poids de la preuve. De nombreuses études fournies par les titulaires sont disponibles au sujet du potentiel cancérogène du glyphosate, et elles comprennent des bio-essais pour déterminer le cancer pour la durée de vie, ainsi que des études de mutagénicité in vitro et in vivo. En outre, les données publiées ainsi que des données épidémiologiques étaient disponibles aux fins d'examen. Les résultats ont ensuite été intégrés, et on a déterminé leur fiabilité, leur pertinence et leur cohérence. On doit noter que les études réalisées avec le glyphosate seul ont été jugées plus pertinentes pour la caractérisation de sa toxicité intrinsèque, par rapport aux études portant sur des préparations et publiées dans la littérature scientifique, car ces dernières portaient sur divers autres constituants qui, dans la plupart des cas, n'avaient pas été identifiés. La composition des préparations est considérée comme des données exclusives des titulaires, et souvent elle diffère d'un pays à l'autre. Cependant, la composition des préparations doit être divulguée aux organismes de réglementation dans le pays d'homologation (voir la section Génotoxicité ci-dessous). Bien que l'on puisse faire valoir que les produits préparés contenant du glyphosate sont plus représentatifs des conditions « réelles », il est important de se rappeler que de nombreux produits différents (pesticides et substances non pesticides) utilisent plusieurs de ces mêmes constituants. Afin de caractériser entièrement le principe actif d'un pesticide, il est donc nécessaire de comprendre sa toxicité intrinsèque, laquelle peut l'être seulement en l'absence de ces autres constituants. En outre, les études qui se conforment aux lignes directrices d'essai, acceptées sur le plan international, ont été jugées par l'ARLA plus pertinentes et plus fiables que les études publiées et réalisées selon des méthodes qui ne sont pas reconnues par des agences ou organisations de réglementation, comme l'OCDE. Pour résumer, l'ARLA, en coopération avec l'EPA, a évalué un corpus d'information scientifique beaucoup plus grand et plus pertinent que l'a fait le CIRC.

À l'inverse, dans son évaluation du potentiel cancérogène du glyphosate, le CIRC a tenu compte uniquement des sources publiées de données de toxicité, qui comprennent la littérature scientifique et certains documents publiés par les organismes de réglementation. Le CIRC n'a pas tenu compte directement, voire du tout, des études toxicologiques non publiées qui étaient à la disposition des divers organismes de réglementation dans le monde. L'ARLA est d'avis que le CIRC ne demande pas, pour ses délibérations, les études non publiées parrainées par les titulaires. De plus, la classification des dangers de cancérogénicité par le CIRC est basée sur un consensus scientifique concernant les preuves examinées, mais ne fournit pas d'information sur les risques ni de recommandations en matière de réglementation ou de législation. L'évaluation du CIRC s'appuyait sur de nombreuses études qui n'avaient pas caractérisé la composition des mélanges d'essai (préparations) ou regroupé toutes les préparations contenant du glyphosate, sans égard à leur composition. Les compositions des préparations de glyphosate diffèrent dans le monde entier, même celles qui sont commercialisées sous le même nom commercial. Cette différence entre le CIRC et l'ARLA en termes de méthode d'évaluation est importante, car

[7] EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2010, February 2010 FIFRA SAP meeting minutes: Draft Framework and Case studies on Atrazine, Human Incidents, and the Agricultural Health Study: Incorporation of Epidemiology and Human Incident Data into Human Health Risk Assessment. Disponible en ligne à https://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2010-0125-0079 [Consulté en février 2016].

certaines études, la plupart in vitro, réalisées avec des préparations de glyphosate suggèrent que certaines préparations sont génotoxiques, tandis que les études qui portent sur le principe actif seul ne relèvent pas cet effet. Cela peut indiquer que la génotoxicité observée dans ces études est due à d'autres constituants que l'acide glyphosate dans ces préparations. Les constituants de tous les produits antiparasitaires homologués au Canada sont divulgués à l'ARLA, et les données sur la toxicité (ainsi que les autres données) sont également requises pour chaque produit préparé, données qui sont évaluées lors du processus d'examen précommercialisation.

Génotoxicité

L'ARLA n'a relevé aucun potentiel génotoxique pour le principe actif qu'est l'acide glyphosate. Des résultats négatifs obtenus dans les essais visant à déterminer les effets sur les chromosomes et la mutation génique in vitro et in vivo dans les cellules de mammifères ont contribué à la conclusion globale que le principe actif glyphosate n'était pas génotoxique. Les études in vitro sont généralement réalisées afin de prédire un effet potentiel dans les études chez les animaux (in vivo). Les études in vivo ont été pondérées davantage que les études in vitro, en raison de la pertinence et du métabolisme intégré de l'animal entier.

On dispose d'une vaste batterie d'essais de génotoxicité réalisés conformément aux lignes directrices sur les essais de l'OCDE pour le glyphosate. De nombreuses études ont été reproduites à plusieurs reprises, et toutes ont indiqué des résultats négatifs pour ce qui est de la génotoxicité. L'évaluation du CIRC n'a pas tenu compte de la majorité de ces études. Au lieu de cela, les auteurs de la monographie du CIRC ont mélangé les résultats d'études réalisées avec des préparations contenant du glyphosate qui examinaient les dommages à l'ADN, la mutation génique et les aberrations chromosomiques, et qui comportaient des résultats provenant de systèmes non mammifères, par exemple, des poissons et des plantes, qui n'avaient pas été jugés pertinents pour la caractérisation des dangers pour la santé humaine.

De plus, la monographie du CIRC indiquait que dans de nombreux cas, les résultats positifs étaient obtenus seulement à des doses très élevées ou toxiques. Il est important de caractériser la relation des résultats de génotoxicité dans le contexte de la cytotoxicité observée. Les résultats positifs à des doses très élevées ou toxiques indiquent que les effets génotoxiques sont dus à la cytotoxicité plutôt qu'à des propriétés de la préparation contenant le glyphosate qui agissent directement sur l'ADN. La cytotoxicité à dose élevée a été l'un des facteurs utilisés par l'ARLA dans la méthode du poids de la preuve pour déterminer le potentiel génotoxique du glyphosate, ce qui est conforme aux démarches internationales (EFSA 2011[8], EPA 1986[9], Food and Drug Administration des États-Unis, ICH S2(R1)[10]). La cytotoxicité observée est probablement associée à des agents tensioactifs qui sont présents dans de nombreuses préparations. Par exemple, on a constaté que les amines de suif polyéthoxylées (POEA), qui sont des composants

8 EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments). Scientific opinion on genotoxicity testing strategies applicable to food and feed safety assessment. EFSA Scientific Committee, EFSA journal, 9, 2379

9 EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 1986. Guidelines for mutagenicity risk assessment. Fed. Register 51. 34006-34012.

10 FDA (U.S. Food and Drug Administration), 2012. Guidance for Industry. S2(R1) Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use. Disponible en ligne à http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm074931.pdf [Consulté en février 2016]

tensioactifs types de nombreux produits contenant du glyphosate, produisent des effets cytotoxiques, dont la perturbation de la membrane mitochondriale dans les cellules de mammifères en culture (Levine *et al.* 2007[11], Kier et Kirkland 2013[12]). Un certain nombre d'études de génotoxicité ayant donné des résultats négatifs ont été présentées par Kier et Kirkland (2013), mais n'ont pas été prises en compte par le CIRC. Il convient de noter que les effets génotoxiques résultant de la cytotoxicité présentent un seuil, et que le choix prudent des doses de référence assure une protection contre cet effet.

Le CIRC a suggéré d'autres « mécanismes d'action » qui pourraient contribuer à la cancérogénicité potentielle, notamment l'inflammation, l'immunosuppression, une activité perturbatrice du système endocrinien et un stress oxydatif, effets basés principalement sur des études in vitro. Cependant, aucune preuve d'immunosuppression induite par le glyphosate n'a été observée dans l'étude d'immunotoxicité exigée et fournie par le titulaire, et également examinée par l'ARLA. En outre, aucune autre étude présente dans l'importante base de données de toxicité ne suggérait des effets préoccupants en termes d'immunotoxicité, d'inflammation ou de stress oxydatif. Enfin, le glyphosate ne présentait aucun signe d'interaction avec les voies de l'œstrogène, de l'androgène ou du système endocrinien thyroïdien dans des études réalisées dans le cadre du programme *Endocrine Disruptor Screening Program* (EDSP) de l'EPA.

Cancérogénicité

1. Études chez les animaux

Comme l'indique le document PRVD2015-01, l'ARLA a également évalué le potentiel cancérogène du glyphosate examiné dans plusieurs études à long terme chez les animaux, notamment deux études chez la souris et quatre études chez le rat, ainsi que des études relevées dans la littérature publiée. Cependant, même si toutes les études disponibles sur la cancérogénicité du glyphosate n'ont pas été soumises à l'ARLA, celle-ci a tenu compte des examens, des rapports d'évaluation et des documents des réunions de comités d'organismes internationaux de réglementation (EFSA et EPA) concernant ces études particulières. Aucune preuve de cancérogénicité n'a été relevée dans les études chez le rat examinées par l'ARLA, ou dans des études additionnelles chez le rat qui ont été examinées par d'autres organismes de réglementation.

Le CIRC a évalué sept études à long terme chez le rat et deux chez la souris. La présence d'adénomes des cellules des îlots pancréatiques a été observée chez les rats mâles dans deux des études chez le rat. Cependant, ces résultats n'étaient pas reliés à la dose ou se produisaient uniquement aux faibles doses. Le CIRC a également fait état d'une tendance positive statistiquement significative pour ce qui est des adénomes hépatocellulaires chez les rats mâles seulement (sans aucun signe de lésions prénéoplasiques ou de progression vers les carcinomes),

11 Levine SL, Han Z, Liu J, et al. (2007). Disrupting mitochondrial function with surfactants inhibits MA-10 Leydig cell steroidogenesis. Cell Biology and Toxicology, 23, 385–400. Disponible en ligne à http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10565-007-9001-6 [Consulté en juin 2016]

12 Larry D. Kier & David J. Kirkland (2013) Review of genotoxicity studies of glyphosate and glyphosate-based formulations, Critical Reviews in Toxicology, 43:4, 283-315. Disponible en ligne à http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408444.2013.770820#.V2G7ZtJIiUk [Consulté en juin 2016]

ainsi que d'une tendance positive statistiquement significative pour ce qui est des adénomes des cellules C de la thyroïde chez les rates seulement. Aucune de ces tumeurs n'a été reproduite dans les études chroniques chez le rat.

Le document PRVD2015-01 a indiqué qu'il y avait eu une augmentation marginale de la fréquence de l'hyperplasie tubulostromale de l'ovaire et des adénomes chez la souris. Cependant, comme les adénomes ont été observés à la dose d'essai limite, ils n'ont pas été jugés pertinents pour l'évaluation des risques pour la santé humaine. De plus, des données historiques additionnelles se rapportant aux témoins, présentées lors de la période de commentaires au sujet du document PRVD, ont indiqué que la fréquence des adénomes de l'ovaire était en fait à l'intérieur des plages constatées chez les témoins historiques chez le laboratoire qui avait réalisé l'essai, ce qui augmentait la probabilité que ces tumeurs n'étaient pas liées au traitement.

Dans les deux études chez la souris, le CIRC a relevé une tendance positive pour les adénomes des tubules rénaux et des carcinomes chez les souris mâles dans une étude, et une tendance positive pour l'hémangiosarcome chez les mâles dans l'autre étude. Cependant, ces tumeurs n'ont pas été reproduites dans d'autres études réalisées chez la souris, et pour lesquelles on avait utilisé des doses similaires, voire supérieures (1 000 à 4 000 mg/kg p.c./j).

Depuis la publication du document PRVD2015-01, un examen réalisé par Greim *et al.* (2015[13]) portant sur 14 études de toxicité et de cancérogénicité du glyphosate à long terme chez les rongeurs a inclus quatre études additionnelles chez le rat et trois études additionnelles chez la souris, qui présentaient toutes des résultats négatifs pour ce qui est de la cancérogénicité. Ces sept études n'ont pas été jugées acceptables par le CIRC en raison d'un manque d'information sur les méthodes utilisées dans les études et des résultats de Greim *et al.* L'ARLA a eu accès à des renseignements détaillés concernant ces études, qui ont été jugées acceptables aux fins de caractérisation des dangers; l'EPA et l'EFSA ont aussi pris en compte ces études dans le cadre de leur évaluation du potentiel cancérogène du glyphosate.

2. Études épidémiologiques

L'ARLA, l'EPA et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA[14]) ont conclu que la base de données épidémiologiques actuellement disponible ne permet pas d'établir une relation causale entre l'exposition au glyphosate et les risques de cancer.

Une discussion générale des études épidémiologiques pivots, mentionnées dans l'évaluation du CIRC, est présentée ci-dessous.

Myélome multiple

---

13 Helmut Greim, David Saltmiras, Volker Mostert & Christian Strupp, (2015), Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies, Critical Reviews in Toxicology, 45:3, 185-208. Disponible en ligne à http://dx.doi.org/10.3109/10408444.2014.1003423 [Consulté en juin 2016]

14 Ntzani EE, Chondrogiorgi M, Ntritsos G, Evangelou E, Tzoulaki I. Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects. EFSA (European Food Safety Authority), EFSA supporting publication 2013:EN-497, 159 pp. Disponible en ligne à http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/497e [Consulté en février 2016]

Dans le cadre d'une étude plus vaste appelée *Agricultural Health Study* (AHS), une étude de cohorte prospective a examiné la fréquence du cancer chez des préposés à l'application de pesticides en Iowa et en Caroline du Nord. Comme il est décrit dans le document PRVD2015-01, le résultat le plus pertinent dans cette étude était une association non statistiquement significative entre le myélome multiple et l'exposition au glyphosate. Le risque relatif était de 1,1 après ajustement pour l'âge (IC de 95 %, 0,5-2,4; 32 cas; pour seulement 20 cas on avait déclaré une exposition au glyphosate), mais était de 2,6 (IC de 95 %, 0,7-9,4) après ajustement pour de multiples facteurs confusionnels (âge, tabagisme, autres pesticides, consommation d'alcool, antécédents familiaux de cancer, éducation). Aucun signe de tendance en termes de réponse à l'exposition, par durée ou par intensité d'utilisation des pesticides, n'a été observé au cours de cette période relativement courte du suivi (début de la participation à l'étude entre 1993 et 1997 jusqu'à la fin de 2001) (ARLA n° 2391583). Dans une analyse du suivi des participants de sexe masculin de la même cohorte, on n'a observé aucune corrélation entre l'exposition au glyphosate et le risque d'un trouble plasmique précancéreux (gammopathie monoclonale d'importance indéterminée) qui précède habituellement le développement du myélome multiple (Landgren *et al.*, 2009). Des nombreuses réanalyses des données de l'AHS, y compris celle de Sorahan (2015), n'ont révélé aucune association définitive entre l'exposition au glyphosate et le myélome multiple.

Lymphome non hodgkinien (LNH)

Dans de nombreuses études cas-témoins, mentionnées par le CIRC, l'EPA et l'EFSA, certains chercheurs ont observé une association positive, mais généralement non statistiquement significative, entre l'utilisation du glyphosate et les cas de LNH, alors que d'autres chercheurs n'ont signalé aucune association. On peut expliquer les incohérences dans les données par la qualité variable de l'évaluation de l'exposition, de la conception et des méthodes d'étude, en plus d'une absence de renseignements disponibles sur les variables confusionnelles. Le LNH n'est pas une maladie spécifique, comme l'ont souligné bon nombre des auteurs de ces études, il désigne plusieurs types de lymphomes qui sont classés par commodité comme n'étant pas des lymphomes de Hodgkin. Par exemple, le myélome multiple peut également être considéré comme un type de LNH. Cependant, le CIRC a analysé séparément les données sur le myélome multiple, au lieu d'en tenir compte avec les études sur le LNH. L'Organisation mondiale de la santé a rejeté la classification dichotomique entre lymphomes non hodgkiniens et lymphomes hodgkiniens, et 43 types différents de lymphomes ont été caractérisés (Berry 2010[15]). La classification appropriée de la maladie (par exemple, le type de cancer) est importante dans les études épidémiologiques afin d'établir un lien adéquat avec l'exposition à une substance chimique.

L'interprétation des études épidémiologiques disponibles portant sur le glyphosate pose problème, en raison de l'absence d'une caractérisation adéquate de l'exposition au glyphosate, du faible nombre de cas de cancer et de la présence d'autres variables confusionnelles. Par exemple, l'exposition au glyphosate a été analysée avec l'exposition de plusieurs autres

15 Berry, C.L. 2010. Relativism, regulation and the dangers of indifferent science. The Sir Roy Cameron lecture of the Royal College of Pathologists. Toxicology 267 (2010) 7-13. Disponible en ligne à http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X09005812?np=y [Consulté en février 2016]

pesticides, et cette exposition était généralement établie à partir de questionnaires, la classification du type de cancer n'était pas cohérente, et la contribution des agents de formulation à la toxicité ne pouvait être évaluée. C'est seulement lorsqu'une association est établie de façon plausible que l'on peut tenir compte des critères (comme ceux de Bradford Hill) pour déterminer s'il existe une relation causale[16]. Sans relation causale, on ne peut utiliser les données épidémiologiques pour établir des doses de référence ou des critères d'effet en milieu professionnel.

Enfin, il est important de noter que les experts réunis par le CIRC pour évaluer le risque de cancérogénicité du glyphosate ont conclu qu'il existe des preuves limitées de cancérogénicité associée au glyphosate chez les humains, d'après les études épidémiologiques disponibles. Cette conclusion est conforme à l'utilité limitée des études épidémiologiques pour le choix des doses de référence pour l'évaluation des risques que présente le glyphosate pour la santé humaine.

Même si les données épidémiologiques ont des limites intrinsèques, les résultats obtenus ont l'avantage d'être directement basés sur l'exposition des humains et la réponse des populations. En raison de ces avantages, les études épidémiologiques peuvent fournir des renseignements précieux dans le cadre d'étude *Adverse Outcome Pathway*[17]. L'ARLA continue de soutenir les études épidémiologiques bien conçues, dans lesquelles les conditions d'exposition sont bien caractérisées.

Conclusions

Dans l'ensemble, le CIRC a conclu que la preuve de cancérogénicité était limitée chez les humains, mais suffisante chez les animaux. Cette conclusion s'appuyait sur une augmentation statistiquement significative de la fréquence des constats de tumeur dans quatre études chroniques chez les rongeurs (deux études chez le rat et deux études chez la souris), ainsi que sur les résultats des essais de génotoxicité (la plupart in vitro), à l'aide de préparations. Cependant, le CIRC n'a pas formulé de commentaire au sujet de l'absence de relations dose-réponse ou d'autres renseignements contextuels (par exemple, données de fond ou données historiques se rapportant aux témoins, cytotoxicité) dans sa décision.

D'après une analyse basée sur le poids de la preuve dans laquelle toutes les études de cancérogénicité disponibles chez les animaux ont été examinées, en sus d'autres renseignements contextuels, l'ARLA considère qu'aucune des tumeurs observées n'est liée au traitement. Les principaux aspects de cette analyse fondée sur le poids de la preuve sont présentés ci-dessous :

16 EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2010, February 2010 FIFRA SAP meeting minutes: Draft Framework and Case studies on Atrazine, Human Incidents, and the Agricultural Health Study: Incorporation of Epidemiology and Human Incident Data into Human Health Risk Assessment. Disponible en ligne à https://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2010-0125-0079 [Consulté en février 2016]

17 OCDE, Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 2012, Adverse Outcome Pathways, Molecular Screening and Toxicogenomincs. Disponible en ligne à http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/adverse-outcome-pathways-molecular-screening-and-toxicogenomics.htm [Consulté en février 2016]

- Une relation dose-réponse claire n'a pas été observée pour aucune des tumeurs constatées.
- Les résultats statistiquement significatifs par comparaison de paires ont été pondérés par rapport à l'absence de relations dose-réponse.
- La tendance positive statistiquement significative a été pondérée par rapport à l'absence de cohérence entre plusieurs études pertinentes, sur un total de 14 études de toxicité/cancérogénicité à long terme chez les rongeurs.
- Une légère augmentation de la fréquence des tumeurs à des doses égales ou supérieures à la dose d'essai limite (1 000 mg/kg p.c./j) n'a pas été jugée pertinente dans l'évaluation des risques pour la santé humaine.
- Les fréquences constatées étaient à l'intérieur des données historiques se rapportant aux témoins provenant des divers laboratoires ayant réalisé les essais.
- On a constaté l'absence de lésions prénéoplasiques (par exemple, foyers, hypertrophie et hyperplasie) ou d'autres signes biologiquement plausibles (par exemple, données sur le mode d'action) qui auraient permis d'établir un lien entre les tumeurs observées et le traitement au glyphosate.
- Le poids de la preuve découlant d'un large éventail d'essais, tant in vitro qu'in vivo, qui avaient examiné divers critères d'effet comme la mutation génique, les lésions chromosomiques, les dommages et la réparation de l'ADN, n'avait indiqué aucune préoccupation génotoxique associée au glyphosate.
- La preuve épidémiologique actuellement disponible ne permet pas d'établir une relation causale entre l'exposition au glyphosate et l'occurrence de cancer.

Le constat fait par l'ARLA, quant au potentiel cancérogène du glyphosate, est dans la lignée des plus récentes conclusions des autres organismes étrangers de réglementation et organisations intergouvernementales (rapport du CARC de l'EPA[18], EFSA[19], JMPR[20], ECHA[21] et New Zealand Environmental Protection Authority[22]), qui ont conclu qu'il est peu probable que le glyphosate soit génotoxique ou cancérogène. Par conséquent, la conclusion de l'ARLA à l'égard de la cancérogénicité de l'acide glyphosate, telle qu'elle est décrite dans le document PRVD2015-01, demeure inchangée.

---

18 EPA (U.S Environmental Protection Agency), 2015, Cancer Assessment Document – Evaluation of the Carcinogenic Potential of Glyphosate. Final Report. Cancer Assessment Review Committee. Disponible en ligne à http://src.bna.com/eAi [Consulté en juin 2016]

19 EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA Journal 2015; 13(11):4302 [107 pp.] Available online from: https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4302 [Consulté en juin 2016]

20 Pesticides Residues in Food, 2016. Special Session of the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues – Report 2016. ISSN 2070-2515. FAO Plant Production and Protection Paper 227. Disponible en ligne à http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr/en/ [Consulté en juin 2016]

21 [ECHA] Agence européenne des produits chimiques. Public consultation on the harmonised classification and labelling proposal for Glyphosate. ECHA/NI/16/25. 2016. Disponible en ligne à http://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/public-consultation-on-the-harmonised-classification-and-labelling-proposal-for-glyphosate [Consulté en juin 2016]

22 NZEPA (New Zealand Environmental Protection Authority). Review of the Evidence Relating to Glyphosate and Carcinogenicity. 2016. Disponible en ligne à http://www.epa.govt.nz/Publications/EPA_glyphosate_review.pdf [Consulté en août 2016]

1.1.4 Immunotoxicité

Commentaire

Le JGTF a noté qu'il n'y avait aucune augmentation statistiquement significative dans la réponse des anticorps T-dépendante ou de l'activité totale n'avait été observée dans l'étude d'immunotoxicité. Le JGTF a demandé que l'énoncé faisant état de « signe d'immunotoxicité » soit corrigé pour « aucun signe d'immunotoxicité ». Le JGTF a également demandé qu'un libellé additionnel soit inclus pour qualifier la conclusion de l'ARLA selon laquelle « une fonction altérée du système immunitaire ne pouvait être exclue » afin de fournir davantage de contexte au document PRVD2015-01.

Réponse de l'ARLA

Dans l'étude d'immunotoxicité présentée par le titulaire, une augmentation associée à la dose de la réponse des anticorps T-dépendante (CPA IgM (cellules productrices d'anticorps immunoglobuline M)/10^6 cellules de la rate) a été observée. L'importance de cette augmentation était de 10 %, 18 % et 31 % à 150, 449 et 1 448 mg/kg p.c./j, respectivement, par rapport au groupe témoin. Selon les lignes directrices en matière d'essai, une réponse de 800 à 1 000 CPA IgM/10^6 cellules de la rate devrait être observée chez les souris témoins négatives pour la souche utilisée dans l'essai des CPA. L'examen des données des animaux individuels pour la réponse des anticorps T-dépendante a révélé que sept, six et huit animaux dans les groupes ayant reçu une dose faible, moyenne et élevée, respectivement, présentaient une réponse supérieure à 1 000 CPA IgM/10^6 cellules de la rate, par rapport aux quatre animaux du groupe témoin, ce qui indiquait un effet lié au traitement.

Dans le document PRVD2015-01, l'ARLA indiquait également une augmentation de l'activité totale de la rate, liée à la dose (exprimée en termes de CPA IgM/rate x 10^3). L'importance de l'augmentation pour cet effet était de 13 %, 50 % et 54 % @ 150, 449 et 1 448 mg/kg p.c./j, respectivement, par rapport aux valeurs obtenues chez le groupe témoin ayant reçu un excipient. Une augmentation non liée à la dose dans la cellularité de la rate (cellules de la rate x 10^7) de 20 % et 10 % chez les animaux ayant reçu une dose moyenne et une dose élevée, respectivement, a été constatée. Cette réponse immunitaire accrue dans l'essai des CPA a été jugée potentiellement liée au traitement. Cependant, aucun effet immunitaire n'a été observé dans le reste de la base de données de toxicité, et, en fin de compte, ce résultat n'a pas eu d'incidence sur l'évaluation des risques.

En résumé, l'ARLA a examiné les tendances (par exemple, relations dose-réponse), ainsi que la signification statistique des données afin d'évaluer la pertinence des résultats ci-dessus. Comme la variation (écart-type) des données de l'essai CPA est généralement importante, des facteurs clés, autres que la signification statistique, ont été importants dans l'élaboration d'une conclusion générale. L'OMS (2012[23]) a recommandé que l'on considère la stimulation involontaire du système immunitaire comme un résultat important, mais c'est un résultat qui peut être difficile à caractériser ou à définir, sans ambiguïté, comme étant indésirable. De la même façon, la Food

[23] WHO (World Health Organization – International Programme on Chemical Safety). 2012. Guidance for Immunotoxicity Risk Assessment for Chemicals. Disponible en ligne à http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj10.pdf [Consulté en juin 2016]

and Drug Administration des États-Unis (FDA, 2002[24]) estime que l'immunostimulation involontaire est un effet potentiellement néfaste.

1.1.5 Critère d'effet global à court et à moyen terme

Commentaire
Dans un certain nombre de commentaires, on a contesté le critère d'effet sélectionné par l'ARLA pour l'évaluation du risque global, en indiquant que la DSENO de 32/34 mg/kg p.c./j provenant d'une étude de deux ans chez le rat était inappropriée. On recommandait que le critère d'effet soit basé sur une DSENO de 10 mg/kg p.c./j, en raison de la fréquence accrue de la dilatation des tubules rénaux chez les descendants de la génération F_{3b} à la DMENO, dans une étude de toxicité pour la reproduction sur trois générations, qui a été relevée dans le système *Integrated Risk Information System* de l'EPA.

Réponse de l'ARLA

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'absorption d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres que professionnelles, et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'étape initiale dans l'évaluation du risque global consiste à examiner toutes les données de toxicité disponibles et à relever les critères d'effet toxicologiques préoccupants les plus importants et leurs paramètres associés (tels que la dose, la durée et la voie)[25].

Comme les modifications histologiques des glandes salivaires ont été observées dans de nombreuses études par voie orale avec doses répétées pour diverses durées chez deux espèces (rats et souris), on les a considérées comme un critère d'effet préoccupant commun pour l'évaluation du risque global (comme il est indiqué dans le document PRVD2015-01, page 35), en particulier pour l'exposition globale potentielle dans les scénarios d'exposition par les aliments, l'eau potable et en milieu résidentiel. En outre, ce critère d'effet a été jugé approprié pour toutes les durées, car les mêmes effets ont été observés dans des études d'administration de dose à très court terme (28 jours) ou d'administration chronique (deux ans). En cherchant à concilier les voies d'administration de la dose, on a indiqué que les études de toxicité par voie cutanée n'avaient pas examiné les glandes salivaires d'un point de vue histologique, et que des études d'exposition par inhalation avec doses répétées n'étaient pas disponibles. Par conséquent, on présume que les effets sur les glandes salivaires se produisent par inhalation ou par voie cutanée en l'absence de données plus précises et plus convaincantes sur les voies d'exposition et les modes d'action pour corroborer la spécificité des voies dans ces résultats.

---

24 FDA (U.S Food and Drug Administration), 2012, Guidance for Industry – Immunotoxicology Evaluation of Investigational New Drugs. Disponible en ligne à http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm079239.pdf [Consulté en juin 2016]

25 ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2003, Principes généraux sur l'élaboration des évaluations globales du risque et de l'exposition. Disponible en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/spn/spn2003-04-fra.pdf [Consulté en février 2016]

De plus, l'étude de toxicité pour la reproduction, dans laquelle la dilatation des tubules rénaux avait été constatée chez les descendants de la génération F_{3b} n'avait pas été jugée acceptable, en raison de nombreuses limitations dans le compte rendu des résultats. Il est important également de noter que ce résultat a été observé sur le plan macroscopique chez quelques animaux seulement, et a été considéré comme un résultat parasite dans les évaluations de l'Office of Pesticides (OPP) de l'EPA, du JMPR et de l'EFSA. En outre, ce résultat ne satisfait pas aux critères établis pour déterminer un critère d'effet toxicologique approprié pour l'évaluation du risque global (SPN2003-04[26]). Par conséquent, le critère d'effet choisi pour l'évaluation du risque global dans le document PRVD2015-01 demeure inchangé.

1.1.6 Évaluation des risques cumulatifs

Commentaire
Dans plusieurs des commentaires soumis, les auteurs recommandaient que l'ARLA réalise une évaluation des effets cumulatifs des produits pesticides contenant du glyphosate et autres produits antiparasitaires qui ont un mécanisme de toxicité commun.

Réponse de l'ARLA

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA évalue les effets cumulatifs des pesticides. Une évaluation cumulative consiste à évaluer les effets nocifs potentiels sur la santé découlant d'une exposition à plus d'un pesticide à la fois, provenant du même « groupe » de pesticides. Ces groupes sont établis sur la base d'un effet toxique commun qui se produit par des mécanismes identiques ou similaires. L'acide glyphosate ne semble pas partager de mode de toxicité commun avec d'autres pesticides. Par conséquent, il n'appartient pas à un « groupe de pesticides » qui nécessite une évaluation des effets cumulatifs.

Pour de plus amples renseignements ou pour obtenir une description des mesures prises pour déterminer un « groupe » de pesticides aux fins de l'évaluation des effets cumulatifs, veuillez consulter le document SPN2001-01[27].

1.1.7 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Commentaire
Dans un certain nombre de commentaires, les auteurs recommandaient que l'ARLA applique un facteur de 10 dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, comme l'exige la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Dans les commentaires, on indiquait qu'il y avait des signes de sensibilité des nourrissons et des enfants au glyphosate dans les études mentionnées dans le document PRVD2015-01. Dans deux des trois études de toxicité pour la reproduction, la diminution du poids corporel chez les ratons avait été observée à des doses non toxiques pour les

26 EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2001, General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments. Disponible en ligne à http://www2.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/aggregate.pdf [Consulté en février 2016]

27 ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2001, Document de principes (SPN2001-01) : Guide pour identifier les pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun afin d'évaluer les risques pour la santé humaine. Disponible en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/spn/spn2001-01-fra.pdf [Consulté en juin 2016]

mères. L'ARLA avait également fait référence à des études dans la littérature publiée et qui avaient mentionné des effets endocriniens et une toxicité chez les jeunes.

Réponse de l'ARLA

Dans le cas de l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant se retrouver dans les aliments ou aux produits utilisés à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du caractère exhaustif des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale.

Comme l'indique le document PRVD2015-01 (page 20) au sujet de l'exhaustivité de la base de données de toxicité pour le glyphosate, bon nombre des études exigées et non exigées ont porté sur les effets potentiels du glyphosate sur le développement, la reproduction et les effets endocriniens. Récemment, l'EPA a terminé une évaluation des résultats des essais de niveau I dans le cadre de son programme EDSP (*Endocrine Disrupting Screening Program*), et a conclu que le glyphosate ne présentait aucun signe d'interaction avec les œstrogènes, les androgènes ou les voies endocriniennes de la thyroïde (USEPA, 2015). Il est important de noter que les études requises dans le programme EDSP sont d'une qualité et d'une fiabilité supérieure à celles de certaines études disponibles dans la littérature scientifique publiée, y compris les essais in vitro cités dans les commentaires reçus au sujet du document PRVD2015-01.

En ce qui concerne le potentiel de toxicité prénatale et postnatale, les études de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat n'ont fourni aucune indication d'une sensibilité accrue des jeunes. Dans ces études, bien que la toxicité pour les descendants se présente habituellement sous forme d'une diminution du poids corporel aux doses qui ne semblaient pas produire de toxicité maternelle, on a constaté que les mêmes doses produisaient une toxicité chez les animaux adultes dans d'autres études disponibles dans la base de données sur le glyphosate (document PRVD2015-01, pages 17, 21, 93, 94), ce qui réduit le caractère préoccupant de ce résultat. En outre, les doses de référence sélectionnées offrent une marge suffisante (1 000 fois) aux doses auxquelles le poids corporel des petits était affecté.

En résumé, compte tenu de l'exhaustivité de la base de données pour ce qui est de la toxicité pour le développement et la reproduction, le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1 pour la plupart des populations. Cependant, un facteur de 3, selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, a été retenu pour la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans, pour les raisons décrites dans le document PRVD2015-01 (page 17) et la section 1.1.2 du présent document. Pour de plus amples renseignements sur l'application du facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires*, veuillez consulter le document SPN2008-01[28].

[28] ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2008, Document de principes (SPN2008-01) : The Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine. Disponible en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/spn2008-01/index-eng.php [Consulté en juin 2016]

1.1.8 Commentaires généraux sur l'examen des effets sur la santé et la toxicologie

Commentaire
Un certain nombre de commentaires provenaient d'organisations intéressées par le dossier (par exemple, Canadian Association of Agri-Retailers, le Conseil canadien du canola et la Central Kootenay Invasive Species Society) qui ont pris acte du projet de décision de réévaluation du glyphosate pour ce qui est des aspects touchant la santé, et l'ont soutenu. Ces organisations ont souligné l'importance d'une démarche fondée sur la science dans l'examen du glyphosate et étaient d'accord avec les modifications proposées sur les étiquettes et exigées par la réglementation.

Réponse de l'ARLA

La réévaluation réalisée par l'ARLA s'appuyait sur un corpus exhaustif et important de renseignements scientifiques, qui comprenaient des données provenant des titulaires, d'études scientifiques publiées, ainsi que de renseignements fournis par d'autres organismes de réglementation. L'Agence s'est basée sur ces renseignements pour établir ses conclusions.

1.1.9 Glyphosate, organismes génétiquement modifiés et effets sur la santé

Commentaire
Dans un certain nombre de commentaires, on a fait état de renseignements provenant de diverses organisations non gouvernementales ou de chercheurs indépendants, et on demandait que l'ARLA utilise ces sources de renseignements comme preuve que les produits antiparasitaires contenant du glyphosate présentent des risques pour la santé, afin de restreindre ou d'éliminer progressivement l'utilisation de ces produits au Canada.

Réponse de l'ARLA

Comme elle l'a indiqué dans ses réponses précédentes, l'ARLA a réalisé une évaluation fondée sur le poids de la preuve qui a tenu compte de toutes les données pertinentes sur les dangers et la toxicité du glyphosate, y compris les données fournies par les titulaires, les études scientifiques publiées et les renseignements provenant d'autres organismes de réglementation. Dans son évaluation, l'ARLA a tenu compte des données de toxicité scientifiques publiées, conformément aux principes établis dans un document d'orientation publié par l'EPA[29].

En revanche, les documents et les sites Web cités dans ces commentaires tentent de consolider un large éventail de sources d'information, et certaines de ces études sont de qualité et de fiabilité faibles, en raison de limitations importantes dans la présentation des résultats, ou encore elles n'utilisaient pas des méthodes d'étude acceptées, tandis que d'autres renseignements étaient de nature anecdotique. De plus, comme nous l'avons indiqué en réponse aux commentaires 1.1.3.1 à 1.1.3.3, les études basées sur les préparations sont jugées moins pertinentes pour caractériser la toxicité inhérente potentielle du glyphosate, en raison de la

[29] EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2012, Guidance for Considering and Using Open Literature Toxicity Studies to Support Human Health Risk Assessment. Disponible en ligne à http://www2.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/lit-studies.pdf [Consulté en février 2016]

présence de nombreux constituants, souvent non identifiés. Par conséquent, les renseignements soumis n'ont pas incité l'ARLA à modifier son évaluation de la toxicité du glyphosate. Les études citées dans ces commentaires et qui ont été examinées par l'ARLA figurent dans la section des références à la fin du présent document.

1.1.10 Glyphosate et maladies modernes (autisme, maladie cœliaque)

Commentaire

Dans un certain nombre de commentaires, on a cité des articles publiés qui associent le glyphosate à divers problèmes de santé comme l'autisme et la maladie cœliaque (par exemple, Samsel et Seneff 2013[30]; 2015[31]), et on a demandé que l'ARLA restreigne ou élimine progressivement les utilisations des produits antiparasitaires contenant du glyphosate, compte tenu des effets sur la santé qui sont signalés dans ces articles.

Réponse de l'ARLA

Les corrélations ne constituent pas une preuve suffisante de causalité. Ces articles font état de la fréquence de maladies dans diverses régions, au cours de plusieurs périodes de temps. Même si des corrélations ont été présentées, il était difficile de les interpréter, car il n'a pas été possible de déterminer si les effets sur la santé avaient précédé ou suivi l'application du glyphosate. De plus, ces articles n'étaient pas suffisamment détaillés au sujet de la robustesse, de la cohérence ou de la spécificité des corrélations relevées. Par exemple, dans les régions où l'application du glyphosate était faible, on ne voyait pas clairement si les résultats sur la santé se produisaient à des fréquences plus faibles par rapport aux régions où le glyphosate est appliqué à des doses plus élevées. Dans l'ensemble, en raison de l'absence d'information adéquate au sujet de la quantité, de la voie ou de la durée de l'exposition, ou encore du moment entre l'exposition et l'apparition des symptômes, l'ARLA n'a pu évaluer s'il y avait une association ou une relation de causalité.

1.1.11 Effets sur le tractus gastro-intestinal et son microbiome

Commentaire

Un certain nombre de commentaires ont cité des articles publiés qui font état de l'incidence du glyphosate sur le microbiome intestinal humain, ce qui produisait des effets gastro-intestinaux qui, selon certains, pourraient en bout de compte affecter la santé humaine. Dans certains commentaires, on a mentionné que le glyphosate est breveté comme antibiotique, et on demandait des renseignements sur les effets à long terme de l'ingestion du glyphosate sur le microbiome intestinal humain. Dans l'ensemble, ces commentaires affirmaient que l'ARLA n'avait pas évalué les conséquences de l'activité de chélation et les propriétés antimicrobiennes du glyphosate.

---

30 Samsel A, and Seneff S. 2013. Glyphosate's suppression of Cytochrome P450 enzymes and amino acid biosynthesis by the gut microbiome: pathways to modern diseases. Entropy. 15: 1416-1463.

31 Samsel A, and Seneff S. 2015. Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies. Surgical Neurology International. 6 (45).

Réponse de l'ARLA

Le glyphosate cible une voie de synthèse des acides aminés dans les plantes, mécanisme qui est partagé par certains types de bactéries, mais non les humains. Il y a très peu de preuve scientifique pour étayer l'allégation que le glyphosate a quelque effet direct que ce soit sur la microflore intestinale humaine, ou a des effets subséquents sur la santé. Dans plusieurs rapports[32] [33], on a postulé que les produits chimiques présents dans l'environnement peuvent potentiellement causer des changements dans le microbiote intestinal normal. Cependant, l'information à ce jour est basée sur les études in vitro, alors que les preuves in vivo sont très limitées et peu concluantes.

Les doses de référence établies par l'ARLA, décrites dans le document PRVD2015-01, tiennent compte des signes cliniques de toxicité sur le tractus gastro-intestinal et l'ARLA estime qu'elles assurent une protection contre les effets possibles sur le tractus gastro-intestinal.

1.1.12 Effets endocriniens

Commentaire
Dans quelques commentaires, on signalait à l'ARLA l'existence d'articles indiquant que le glyphosate est un perturbateur endocrinien et on demandait que l'ARLA utilise cette preuve pour éliminer progressivement les produits antiparasitaires contenant du glyphosate.

Réponse de l'ARLA

Les articles cités étaient généralement des études qui avaient examiné les effets de préparations de glyphosate sur des voies biochimiques spécifiques dans des essais in vitro. Souvent, ces études n'indiquaient pas la composition des substances d'essai.

L'ARLA a examiné plusieurs sources de données provenant de diverses études de toxicité pour évaluer les effets potentiels du glyphosate sur les systèmes endocriniens. Elle a tenu compte des études réalisées dans le cadre du programme NTP, des études exigées de toxicité pour la reproduction sur deux générations, ainsi que des études réalisées dans le cadre du programme américain EDSP. On n'a pas démontré que le glyphosate interagit avec des voies endocriniennes précises, ni qu'il présente des propriétés physiques ou chimiques ou une similarité structurelle avec d'autres produits chimiques qui sont connus pour interagir avec le système endocrinien.

---

32 Shehata AA, Shrödl W, Aldin AA, Hafez HM, Kürger M. 2013. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. Current Microbiology 66(4): 350-358. Disponible en ligne à http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00284-012-0277-2 [Consulté en juin 2016]

33 Dietert, RR. The Microbiome in early life: self-completion and microbiota protection as health priorities. Birth Defects Research (Part B) 101: 333-340 (2014). Disponible en ligne à http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdrb.21116/abstract [Consulté en juin 2016]

Enfin, comme l'ARLA l'indique dans sa réponse au commentaire 1.7, l'EPA a évalué, en se basant sur le poids de la preuve, les résultats obtenus lors des tests réalisés dans le cadre du programme EDSP et a conclu que le glyphosate n'interagit pas avec les œstrogènes, les androgènes ou les voies thyroïdiennes, et que des données additionnelles de niveau 2 n'étaient pas requises.

Par conséquent, il n'y a pas de preuve convaincante pouvant suggérer que le glyphosate a des effets nocifs importants sur les voies associées aux systèmes endocriniens. Voir également la réponse au commentaire 2.2.7.

1.1.13 Bioaccumulation

Commentaire
Dans quelques commentaires, on s'est demandé si le glyphosate pouvait s'accumuler dans le corps au fil du temps et de quelle façon le glyphosate est surveillé, afin de s'assurer que les concentrations ne dépassent pas les limites acceptables qui pourraient causer des effets sur la santé.

Réponse de l'ARLA

Aucune donnée faisant état de l'accumulation du glyphosate n'a été relevée dans aucune des études de toxicité, comme le résume le document PRVD2015-01. Lorsque les animaux recevaient une dose simple ou répétée (14 jours), dans chaque cas, la dose administrée (DA) était éliminée dans les 7 jours suivant l'administration de la dose, et des concentrations négligeables (moins de 1 % de la DA) demeuraient dans les tissus examinés. Dans l'ensemble, les études métaboliques ont indiqué une piètre absorption par l'intestin, une élimination presque complète et une métabolisation très mineure chez les animaux. Les rapports réglementaires publiés par l'EFSA et l'EPA confirment ces résultats. En résumé, le glyphosate ne devrait pas s'accumuler dans le corps au fil du temps. Veuillez également consulter la réponse 2.2.8.

1.1.14 Recours aux études scientifiques indépendantes

Commentaire
Dans plusieurs commentaires, on a indiqué que l'ARLA, dans son examen du glyphosate, semblait ne tenir compte que des « données scientifiques parrainées par le vendeur ». Les auteurs renvoyaient l'ARLA à un certain nombre d'études publiées qui établissaient un lien entre le glyphosate et les effets sur la santé. Dans l'ensemble, on soulignait dans ces commentaires la nécessité d'utiliser des données « de parties tierces » pour évaluer les effets sur la santé et rendre une décision de réévaluation finale concernant le glyphosate, au lieu des données fournies par le fabricant.

Réponse de l'ARLA

Dans le monde entier, les organismes de réglementation estiment que les études réalisées selon des bonnes pratiques de laboratoire et conformément aux méthodes de conception des études internationalement reconnues, comme les lignes directrices d'essai de l'OCDE, sont les plus fiables, sont reproductibles et sont scientifiquement solides. Les études réalisées conformément à

ces lignes directrices ont une efficacité statistique suffisante pour détecter les effets préoccupants, elles portent sur de nombreux critères d'effet potentiels préoccupants sur le plan toxicologique, et présentent des résultats détaillés sur les animaux individuels qui permettent aux organismes de réglementation d'évaluer et d'interpréter les données en profondeur d'une manière indépendante. Le respect de ces lignes directrices produit des études dans lesquelles les organismes de réglementation ont un haut degré de confiance. Les études réalisées par les laboratoires universitaires présentent souvent une efficacité statistique moindre en raison de l'utilisation d'un nombre plus faible d'animaux, elles portent sur un nombre beaucoup plus restreint de critères d'effet toxicologiques et elles ne présentent pas assez de détails dans leur forme publiée. Ces limites empêchent donc les organismes de réglementation de procéder à une analyse approfondie des résultats de ces études.

Comme l'indique le document PRVD2015-01, la réévaluation a tenu compte de toutes les sources de données de toxicité pertinentes afin d'évaluer les effets potentiels sur la santé de l'acide glyphosate. Cela comprenait un examen indépendant des données fournies par le titulaire, lesquelles sont requises pour l'examen du pesticide et le processus d'approbation au Canada, ainsi que la prise en compte de publications scientifiques et d'information fournie par d'autres organismes de réglementation.

Pour de plus amples renseignements sur les exigences de données de toxicité aux fins d'homologation de produits antiparasitaires au Canada, veuillez consulter le *Document d'orientation concernant la création d'ensembles de données sur les applications de produits antiparasitaires classiques : Rubriques 1-7 et 10* [34] ou le document « Série sur les principes de bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes »[35] de l'OCDE. Veuillez également consulter le commentaire 2.2.9.

1.1.15 Effets des préparations de glyphosate sur la santé

Commentaire
Dans un certain nombre de commentaires, on s'est demandé pourquoi l'ARLA n'avait pas évalué les effets des préparations contenant du glyphosate sur la santé, car les effets sur la santé décrits dans le document PRVD2015-01 étaient basés sur le principe actif (acide glyphosate).

Réponse de l'ARLA

Bien que la majeure partie des études de toxicité du glyphosate sur les mammifères ait été réalisée à l'aide du principe actif active (acide glyphosate), l'ARLA a également examiné des études toxicologiques qui ont évalué le risque aigu des préparations. Les préparations

34 ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire). Document d'orientation concernant la création d'ensembles de données sur les applications de produits antiparasitaires classiques : Rubriques 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 10 du tableau des codes de données. Disponible en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/data-guide-donnees/index-fra.php [Consulté en décembre 2016]

35 OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), 1997, Série sur les principes de bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes – Numéro 1. Les Principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire (tels que révisés en 1997). Disponible en ligne à http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=fr [Consulté en juin 2016]

individuelles sont également utilisées pour d'autres études, notamment pour la production de données sur la chimie des résidus (essais sur le terrain), évaluées pendant la phase d'évaluation des risques. Pour de plus amples renseignements sur les données requises au sujet du principe actif et des préparations commerciales en vue de l'homologation des produits antiparasitaires au Canada, veuillez consulter le *Document d'orientation concernant la création d'ensembles de données sur les applications de produits antiparasitaires classiques : Rubriques 1-7 et 10*.

En outre, dans le cadre de la réévaluation du glyphosate, une évaluation des amines de suif polyéthoxylées (POEA) a été réalisée, lesquelles constituent une famille de composés souvent utilisés comme agents de formulation dans les produits antiparasitaires et qui ont une fonction de tensioactifs. Les substances POEA (CAS n° 61791-26-2) figurent sur la liste 4B des agents de formulation de l'ARLA (voir le document REG2005-0136, page 30). À l'heure actuelle, les agents de formulation sont classés selon l'une des cinq listes, par ordre descendant de préoccupation. La liste 4B contient des agents de formulation qui présentent une préoccupation minime dans des conditions précises d'emploi. Pour de plus amples renseignements sur la réglementation des agents de formulation dans les produits antiparasitaires, veuillez consulter la directive de réglementation de l'ARLA DIR2006-0237.

Comme l'indique le document PRVD2015-01, l'EPA a réalisé une évaluation des risques pour la santé humaine que pose l'ester de phosphate d'amines de suif éthoxylées (ATAE), qui sont une sous-famille des POEA. L'ARLA a tenu compte de l'examen de l'EPA, et a examiné les études de toxicité disponibles qui avaient été prises en compte dans l'évaluation de l'EPA, y compris l'étude pivot utilisée pour la sélection des critères d'effet, laquelle était une étude de toxicité combinée avec doses répétées chez le rat, avec un volet de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement. Comme il est indiqué dans l'évaluation de l'EPA, les produits de glyphosate qui contiennent au plus 20 % de POEA par poids ne sont pas préoccupants. À l'heure actuelle, tous les produits contenant du glyphosate et homologués au Canada respectent cette limite.

1.2. Commentaires concernant l'exposition professionnelle et résidentielle

1.2.1 Non-utilisateurs

Commentaire
Selon de nombreux commentaires généraux, le niveau actuel d'exposition au glyphosate par les voies autres que les aliments n'est pas sécuritaire pour le grand public (non-utilisateurs).

---

36 ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2005. Note réglementaire: Liste des produits de formulation de l'ARLA. Disponible en ligne à http://publications.gc.ca/collections/Collection/H113-7-2005-1F.pdf [Consulté en février 2016]

37 ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2006. Directive d'homologation : Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre. Disponible en ligne à http://publications.gc.ca/collections/Collection/H113-7-2005-1F.pdf [Consulté en février 2016]

Réponse de l'ARLA
L'ARLA juge acceptable aux fins d'homologation au Canada seulement les utilisations des pesticides pour lesquelles l'exposition humaine à un pesticide est bien en deçà de la dose qui cause des effets dans les essais sur des animaux. La réévaluation du glyphosate a confirmé cette démarche.

Lors de la réévaluation du glyphosate, il a été reconnu que l'exposition des non-utilisateurs peut se produire lorsque des membres du public pénètrent dans des zones non cultivées (en d'autres termes, en se promenant dans une forêt ou dans un parc) récemment traitées au glyphosate. Les ME calculées pour tous les stades de vie respectent la ME cible et ne sont donc pas préoccupantes pour la santé humaine. En vue de favoriser l'application des pratiques exemplaires de gestion et de réduire au minimum l'exposition humaine, la mise en garde suivante doit figurer sur l'étiquette :

« Appliquer seulement si le risque d'entraînement vers des zones d'habitations ou d'activités humaines, comme des maisons, des chalets, des écoles et des aires récréatives, est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

1.2.2 Délai de sécurité

Commentaire
Des commentaires ont mis en doute les motifs de la modification du « délai de sûreté » à 12 heures pour les produits à usage commercial, alors que le document PRVD2015-01 indique que les risques après le traitement ne sont pas préoccupants pour toutes les utilisations. Ces commentaires indiquaient en général que le glyphosate sèche très rapidement sur la plante et qu'il n'y a pas de résidu pouvant être transmis facilement aux travailleurs. On a recommandé que l'étiquette n'indique pas de délai précis sur les étiquettes, mais plutôt que l'on peut pénétrer dans le champ lorsque l'herbicide appliqué a séché.

Réponse de l'ARLA
Un délai de sécurité (DS) désigne la période pendant laquelle tout travailleur agricole ou toute autre personne ne doit pas effectuer de travail manuel dans les zones traitées après l'application d'un pesticide. Ce délai vise à permettre la dissipation des résidus et des vapeurs à des concentrations sûres, pour que l'on puisse travailler sur le terrain. Le travail manuel oblige le travailleur à être en contact de façon importante avec des surfaces traitées comme les plantes, les parties de plante ou le sol.

Tous les produits antiparasitaires à usage agricole requièrent un DS minimal de 12 heures pour protéger les travailleurs et les autres personnes contre les risques potentiels qui pourraient être causés par une exposition immédiate ou à plus long terme aux résidus, aux vapeurs et aux particules de pesticide. Un délai minimal de 12 heures permet aux résidus de sécher et aux vapeurs de se dissiper, ce qui limite les effets potentiels comme l'irritation ou les réactions allergiques.

1.2.3 Équipement de protection individuelle

Commentaire
On a noté que dans les modifications proposées à l'étiquette des produits contenant du glyphosate, qui figurent à l'annexe XII du document PRVD2015-01, on ne fait nulle mention des modifications proposées aux vêtements de protection au moment du mélange et du chargement, de l'application, du nettoyage et de la réparation du matériel. Dans le cas des préparations commerciales du glyphosate, le libellé actuel des étiquettes n'exige pas l'utilisation d'un équipement de protection individuelle pendant l'application. L'absence de modifications proposées aux étiquettes pour ce qui est des vêtements de protection est un oubli important, surtout l'absence d'exigence concernant le port de vêtements de protection lors de la pulvérisation.

Réponse de l'ARLA
L'estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application du glyphosate, utilisée dans l'évaluation de l'exposition en milieu agricole présentée dans le document PRVD2015-01, était basée sur le port d'un EPI de base (pantalon long, chemises à manches longues, gants à l'épreuve des produits chimiques). Les ME calculées par voie cutanée, par inhalation et les ME combinées étaient supérieures à la ME cible pour toutes les activités de mélange, de chargement et d'application, et ne sont donc pas préoccupantes. Par conséquent, aucune exigence additionnelle concernant les vêtements de protection, en sus de l'EPI de base, n'est requise, car les étiquettes actuelles mentionnent déjà le port d'un EPI approprié.

1.2.4 Doses d'application dans l'évaluation de l'exposition globale

Commentaire
Dans le document PRVD2015-01, les trois scénarios d'exposition globale supposaient initialement 2 applications avec un intervalle de 7 jours à la dose maximale. À cette dose d'application, les ME calculées pour les scénarios avec adultes et jeunes/enfants (6 à < 11 ans) atteignaient la ME cible de 100, mais pas la ME pour les enfants (1 à < 2 ans) dans le scénario après le traitement + exposition fortuite par voie orale + exposition chronique par le régime alimentaire. Ces scénarios ont été interprétés comme suit : l'ARLA aurait modifié l'évaluation globale pour une application de glyphosate avec une valeur moyenne de résidus foliaires transférables sur le gazon, pondérée sur 7 jours, pour l'ensemble de l'évaluation globale pour toutes les populations. On a suggéré d'utiliser la dose d'application maximale et la fréquence d'utilisation du glyphosate pour évaluer l'exposition globale, et si les ME ne sont pas atteintes, on a proposé d'instaurer des restrictions significatives et générales afin d'accroître la protection de la santé humaine.

Réponse de l'ARLA
Dans son évaluation de l'exposition globale, l'ARLA a fait l'hypothèse de 2 applications (à intervalle de 7 jours) à la dose maximale. Toutes les ME calculées atteignaient la ME cible sauf pour les enfants (1 à < 2 ans) pour le scénario après le traitement + exposition fortuite par voie orale + exposition chronique par le régime alimentaire. Par conséquent, il était nécessaire d'approfondir l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et par d'autres voies.

Pour l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA a utilisé les tolérances américaines ou les LMR du Codex pour les situations dans lesquelles ces valeurs étaient supérieures aux LMR canadiennes. Cependant, selon les statistiques sur la production domestique et l'importation, l'orge, l'avoine et le blé consommés au Canada sont presque entièrement produits au Canada (> 99 %), et < 1 % sont importés. L'ARLA a donc jugé qu'il était raisonnable d'utiliser les LMR canadiennes pour ces cultures afin d'approfondir le calcul de l'estimation de l'exposition chronique par le régime alimentaire, dans le but d'obtenir une évaluation globale avec l'exposition résidentielle seulement, plutôt que d'utiliser les tolérances de groupe américaines et du Codex de 30 ppm. Les LMR canadiennes pour ces groupes de céréales sont comme suit : orge (et farine d'orge) – 10 ppm, fractions de mouture d'orge (sauf la farine) – 15 ppm, avoine (et farine d'avoine) – 15 ppm, fractions de mouture d'avoine (sauf la farine) – 35 ppm, le blé (et farine de blé) – 5 ppm, et fraction de mouture de blé (sauf la farine) – 15 ppm.

En outre, l'hypothèse de 2 applications (avec un intervalle de 7 jours) à la dose d'application maximale est une hypothèse très prudente pour l'exposition, et il est peu probable que les enfants seraient exposés à des résidus de gazon à la dose maximale, à l'intervalle d'application le plus faible juste après l'application. Par conséquent, une évaluation approfondie s'appuyant sur 1 application de glyphosate avec une valeur moyenne RT-G (résidu transférable propre au gazon) pondérée sur 7 jours a été utilisée (les concentrations moyennes de résidus de glyphosate ont été calculées sur une période de 7 jours), dans l'évaluation globale pour toutes les populations.

Cette évaluation approfondie protège la santé, et toutes les ME calculées respectent la ME cible et ne sont pas préoccupantes pour la santé humaine.

1.3 Commentaires relatifs à l'exposition alimentaire

1.3.1 Cultures génétiquement modifiées

Commentaire

Dans plusieurs commentaires, on s'est inquiété de la présence possible de concentrations de résidus élevées de glyphosate dans les cultures génétiquement modifiées (GM), comme l'indique l'article « *Compositional differences in soybeans on the market : glyphosate accumulates in Roundup Ready GM Soybeans. Bohn, T. et al., Food Chem. 2014, 153 : 207-215.* »

Réponse de l'ARLA

La chimie des résidus du glyphosate, c.-à-d. la nature et l'importance des résidus de glyphosate dans les cultures classiques (non génétiquement modifiées), ainsi que dans les cultures génétiquement modifiées, est bien comprise et largement documentée. L'ARLA a reçu et examiné toutes les études sur le métabolisme requises, selon la *Directive d'homologation : Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02[38]) de l'ARLA. La définition de résidu (DR) dans les denrées végétales est basée sur des études du métabolisme solides sur le plan

[38] ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 1998. Directive d'homologation : Lignes directrices sur les résidus chimiques. Ce document peut être demandé en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/dir98-02/index-fra.php [Consulté en août 2016]

scientifique, réalisées en particulier sur deux types de cultures. Chaque fois qu'une nouvelle variante de culture GM est introduite sur le marché, la définition de résidu est réévaluée, d'après les études de métabolisme d'appui obligatoires pour cette variante particulière de culture GM. La définition de résidu dans les denrées animales (provenant de la consommation de cultures GM) est ajustée en conséquence.

À l'heure actuelle, il y a trois types de fèves soja sur le marché : le soja classique (non GM), le soja EPSPS-GM (contenant le gène EPSPS) et le soja GAT-GM (contenant le gène GAT). D'après les études du métabolisme de ces cultures, la DR pour le soja classique et le soja EPSPS est définie comme étant la somme du glyphosate et de son métabolite l'acide aminométhylphosphonique (AMPA). La DR dans le soja GAT inclut des métabolites additionnels (glyphosate acétylé et AMPA acétylé) résultant de la biotransformation particulière du glyphosate dans les cultures GAT. Comme on ne peut différencier le soja vendu sur le marché, c.-à-d. dire s'il s'agit de soja classique, EPSPS ou GAT, l'ARLA utilise la DR la plus inclusive pour le soja : en d'autres mots, la DR dans le soja est la somme du glyphosate, de l'AMPA et de leurs contreparties acétylées.

Tous les métabolites inclus dans la DR étaient jugés équivalents au glyphosate, sur le plan toxicologique. Par conséquent, pour ce qui est des résidus, tous les métabolites sont exprimés sous forme de l'équivalence stœchiométrique du glyphosate, à l'aide du facteur approprié de conversion de poids moléculaire. Ce facteur est de 1,5 pour l'AMPA, de 1,1 pour l'AMPA *N*-acétyle et de 0,8 pour le glyphosate *N*-acétyle. Cela signifie que le résidu de glyphosate dans le soja (et dans le canola et le maïs comportant des variantes GM similaires) est calculé comme suit : glyphosate + 1,5 AMPA + 1,1 AMPA *N*-acétyle + 0,8 glyphosate *N*-acétyle.

Les résidus de glyphosate (et de tout autre pesticide) dans le soja (ou toute autre culture) dépend des pratiques agricoles utilisées pour leur production. On s'attend à ce que le soja GM contienne des résidus détectables en raison de la pulvérisation répétée (conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette) sur les plantes pendant la saison de production. Le soja classique contiendra des concentrations de résidus plus faibles parce que le glyphosate est appliqué sur les mauvaises herbes (avant la plantation) et non sur les plants de soja. Ces faits sont corroborés par les études de résidus sur le terrain, lesquelles, comme il est mentionné ci-dessus, sont requises selon la *Directive d'homologation : Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02) de l'ARLA. Les études sur le terrain sont réalisées conformément au mode d'emploi dont l'homologation est demandée et aux conditions d'utilisation (bonnes pratiques agricoles) et constituent la base de l'homologation et de l'établissement des limites maximales de résidus (LMR). Les LMR sont établies selon des scénarios le plus défavorables (dose d'application maximale, fréquence d'application élevée et court délai d'attente avant la récolte) dans le cadre des pratiques agricoles. La LMR représente la concentration maximale de résidus qui peut demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette; il s'agit d'une norme relative à la salubrité des aliments. Les résultats présentés dans l'article cité ne dépassaient pas les LMR établies de 20 mg/kg (20 ppm) pour le glyphosate dans le soja et confirment que les LMR canadiennes actuelles pour le glyphosate (y compris ses métabolites) dans le soja sont adéquates. Ces LMR ont été utilisées pour l'estimation de l'exposition à court terme (aiguë) et à long terme (chronique) par le régime alimentaire.

Aucun risque préoccupant par le régime alimentaire n'a été relevé, car les estimations de l'exposition étaient bien en deçà des doses de référence établies pour l'évaluation des risques par le régime alimentaire (DARf et DJA).

1.3.2 Mesures d'atténuation

Commentaire

Une question portait sur l'énoncé général (introduction) à la section 3.2 du document PRVD2015-01 (Exposition par le régime alimentaire et évaluation des risques), qui se lit comme suit : « *Dans les situations où il s'avère nécessaire d'atténuer l'exposition par le régime alimentaire, les mesures suivantes sont étudiées. L'exposition par le régime alimentaire découlant des utilisations agricoles au Canada peut être réduite en apportant des modifications du profil d'emploi.* » Selon ce commentaire, cet énoncé signifie qu'il y a des préoccupations au sujet du profil d'emploi du glyphosate. Par conséquent, l'auteur demandait des éclaircissements au sujet des mesures d'atténuation qui ont été proposées.

Réponse de l'ARLA

Il s'agit d'un énoncé général qui s'appliquerait à tout pesticide présentant des risques préoccupants par le régime alimentaire. Comme aucun risque préoccupant par le régime alimentaire n'a été relevé pour le glyphosate, aucune mesure d'atténuation n'était requise.

1.3.3 Étiquetage des aliments

Commentaire

Dans un commentaire, on demandait que le terme « teneur en glyphosate » soit ajouté sur toutes les étiquettes d'aliments (vendus dans les épiceries), de sorte que les consommateurs pourraient décider s'ils veulent ou non acheter des aliments contenant des résidus de glyphosate.

Réponse de l'ARLA

Bien que Santé Canada et l'ACIA partagent la responsabilité concernant les politiques d'étiquetage des aliments, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*, l'étiquetage des aliments ne relève pas du mandat de l'ARLA, ni de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. D'autres secteurs de Santé Canada sont responsables d'élaborer des politiques et d'établir des normes concernant les aspects santé et sécurité de l'étiquetage, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et du *Règlement sur les aliments et drogues*, tandis que l'ACIA applique ces politiques et le règlement. L'ACIA a également le mandat d'élaborer des politiques et des règlements généraux sur l'étiquetage des aliments qui ne concernent pas la santé et la sécurité. En particulier, il incombe à l'ACIA de protéger les consommateurs contre les fausses représentations et la fraude à l'égard de l'étiquetage, de l'emballage et de la publicité des aliments, et de prescrire des exigences de base concernant l'étiquetage et la publicité des aliments.

En ce qui concerne les résidus de glyphosate dans les aliments, il incombe à l'ACIA de surveiller l'approvisionnement alimentaire canadien pour ce qui est des résidus de pesticide, et de déterminer le respect des LMR spécifiées par Santé Canada. En outre, les producteurs canadiens et étrangers connaissent ces LMR et doivent les respecter pour pouvoir vendre leurs denrées au Canada ou les exporter vers d'autres pays qui ont également établi des LMR. Par conséquent, on

prévoit que les aliments contenant des résidus en concentrations supérieures aux LMR ne seraient pas présents dans la chaîne d'approvisionnement alimentaire au Canada.

Pour de plus amples renseignements, veuillez visiter le site Web de l'ACIA à Étiquetage des aliments issus du génie génétique au Canada.

1.3.4 Utilisation du glyphosate comme dessiccant et résidus

Commentaire
Dans les commentaires, on s'est inquiété de l'utilisation du glyphosate comme dessiccant prérécolte sur les cultures classiques, des concentrations de résidus qui subsistent sur les cultures déshydratées au moment de la récolte et de l'exposition résultante à long terme par le régime alimentaire.

Réponse de l'ARLA
Le glyphosate est homologué pour l'utilisation prérécolte (sous forme de dessiccant) sur un certain nombre de cultures classiques, y compris le blé, l'orge, l'avoine, le canola, le lin, les lentilles, les pois, les haricots secs et le soja. Pour étayer cette utilisation, des études de résidus sur le terrain ont été requises afin de déterminer les concentrations de résidus résultant du traitement de déshydratation prérécolte réalisé conformément au profil d'emploi exigé. Les LMR pour ces cultures ont été établies sur la base des études présentées. Ces LMR ont été incluses dans l'estimation de l'exposition par le régime alimentaire à court terme (exposition aiguë) et à long terme (chronique). Au cours de son évaluation, l'ARLA n'a relevé aucun risque préoccupant par le régime alimentaire, car les concentrations dans les estimations de l'exposition étaient bien inférieures aux doses de référence établies pour l'évaluation des risques par le régime alimentaire (DARf et DJA).

1.3.5 Sécurité des cultures OGM

Commentaire
Des questions d'ordre général ont été présentées quant à savoir si les cultures génétiquement modifiées sont sécuritaires pour la consommation humaine.

Réponse de l'ARLA
Santé Canada procède à une évaluation rigoureuse et basée sur la science de tous les produits alimentaires génétiquement modifiés avant qu'ils soient autorisés à être vendus sur les marchés canadiens. Les évaluations sont réalisées en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*, qui interdit aux fabricants de ces produits de les vendre au Canada tant que Santé Canada n'a pas réalisé une évaluation complète de leur innocuité et les a trouvés aussi sûrs et nutritifs que les aliments classiques.

La démarche adoptée par Santé Canada pour ce qui est d'évaluer l'innocuité des aliments GM est basée sur des principes scientifiques élaborés dans le cadre de consultations internationales d'experts au cours des 20 dernières années, avec divers organismes comme l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation (FAO) et l'OCDE. Cette même démarche est actuellement appliquée par les organismes de réglementation partout dans le monde, notamment dans l'Union européenne, en

Australie, en Nouvelle-Zélande, au Japon et aux États-Unis. Pour de plus amples renseignements, veuillez visiter le site Web de Santé Canada : Aliments génétiquement modifiés et autres aliments nouveaux.

1.3.6 Niveau d'exposition acceptable

Commentaire

Des commentaires ont porté sur la question suivante : « Quel niveau d'exposition est jugé acceptable et comment est-il surveillé pour s'assurer que les concentrations ne deviennent pas inacceptables? »

Réponse de l'ARLA

Lors de l'évaluation des risques des pesticides pour la santé, deux facteurs importants sont pris en compte : les doses auxquelles aucun effet sur la santé n'est observé dans des essais sur des animaux (ces essais sont la base pour l'établissement de doses de référence toxicologiques pour les humains), et les doses auxquelles les personnes peuvent être exposées par le régime alimentaire lorsqu'elles manipulent et appliquent le pesticide, ou en pénétrant dans des sites traités (en d'autres termes, le niveau d'exposition). Les doses utilisées pour évaluer les risques (en d'autres termes, les doses de référence toxicologique) sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). L'ARLA juge acceptables aux fins d'homologation seulement les utilisations des pesticides donnant lieu à un niveau d'exposition (par exemple, par le régime alimentaire) est bien inférieur aux doses qui ne provoquent aucun effet dans des essais sur les animaux.

Les doses de référence sont les doses auxquelles une personne peut être exposée par l'intermédiaire des résidus d'un pesticide pendant une seule journée (exposition aiguë) ou toute sa vie (exposition chronique) sans qu'on s'attende à des effets nocifs sur sa santé. En général, l'exposition alimentaire par l'ingestion d'eau et d'aliments est acceptable si elle est inférieure à 100 % de la DARf ou de la dose chronique de référence (aussi appelée dose journalière admissible, ou DJA).

La quantité de pesticide à laquelle une personne est exposée (en d'autres termes, l'exposition) est déterminée d'après la quantité de pesticide qui se trouve dans ou sur les aliments (en d'autres termes, la concentration de résidus) et d'après la quantité et le type d'aliments que les personnes consomment (en d'autres termes, la consommation d'aliments). On estime ensuite le risque en comparant le niveau d'exposition aux doses de référence décrites ci-dessus. Comme nous l'avons mentionné précédemment, si l'absorption estimée est inférieure à la dose de référence, il n'y a pas de risque préoccupant par le régime alimentaire.

En outre, l'établissement de limites maximales de résidus (LMR) de pesticide dans ou sur les aliments fait partie intégrante du processus d'homologation des pesticides. La LMR représente la concentration maximale de résidus qui peut demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette; il s'agit d'une norme relative à la salubrité des aliments. Les LMR sont calculées à partir des données sur les résidus, obtenues par des essais sur le terrain qui sont réalisés à la dose d'application maximale et avec le délai d'attente avant la récolte le plus court. Ces LMR, ou concentrations de résidus obtenues par des essais sur le terrain, sont utilisées pour estimer le niveau d'exposition par le régime alimentaire

lors de l'homologation du pesticide. Un pesticide est homologué seulement si le niveau calculé d'exposition est acceptable (en d'autres termes, l'exposition ne dépasse pas la dose de référence toxicologique). Il incombe à l'ACIA de surveiller l'approvisionnement alimentaire canadien pour détecter la présence de résidus de pesticide, et elle travaille de très près avec Santé Canada (ARLA) pour s'assurer que les aliments vendus au Canada respectent les LMR. En 2015, l'ACIA a testé environ 700 échantillons composés d'une variété de jus et de mélanges de jus, de céréales et de produits céréaliers, de haricots, de lentilles et d'une grande variété de fruits et de légumes. L'ACIA a également entrepris une étude ciblée portant sur environ 2 500 échantillons, afin de déterminer les concentrations de glyphosate dans les haricots, les pois, les lentilles, les pois chiches et les produits du soja, ainsi que dans des céréales de consommation moins courante comme l'orge, le sarrasin et le quinoa. Les résultats obtenus indiquent un degré élevé de respect des LMR établies par l'ARLA pour le glyphosate. L'ACIA prévoit que son analyse sera entièrement terminée d'ici au printemps 2017.

1.3.7 Surveillance des résidus de glyphosate

Commentaire

Plusieurs commentaires ont été formulés sur différents points : 1) la nécessité de surveiller les quantités de glyphosate appliquées dans les champs, particulièrement lorsque les mauvaises herbes résistantes ont émergé; 2) la nécessité de mesurer les résidus de glyphosate produits par les applications ordinaires sur les champs (données sur les résidus obtenues par des essais au champ); 3) la nécessité d'obtenir des données sur les résidus de glyphosate qui reflètent les aliments consommés, grâce à des programmes de surveillance qui prélèvent et analysent des échantillons d'aliments jusque dans la chaîne de vente dans le commerce; 4) de plus amples renseignements sur les concentrations maximales de résidus de glyphosate dans les aliments; et 5) la nécessité de surveiller les résidus de glyphosate dans les fluides et les tissus corporels (biosurveillance), car ces données ne figurent pas dans le *Troisième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada*.

Réponse de l'ARLA

Comme l'ARLA l'a indiqué dans sa réponse au commentaire 1.3.6, les résidus de glyphosate sur les aliments ont été mesurés dans le cadre des études sur le terrain qui sont requises pour l'homologation d'un pesticide destiné à des usages spécifiques, selon la Directive d'homologation *Lignes directrices sur les résidus chimiques* (DIR98-02) de l'ARLA. Ces données obtenues au champ ont été utilisées pour l'établissement des LMR de glyphosate, c'est-à-dire la quantité maximale légalement autorisée de résidus de glyphosate qui peut subsister sur des aliments lorsque le glyphosate est utilisé conformément aux modes d'emploi figurant sur les étiquettes. Les LMR sont obligatoires, par la loi, et les conditions d'homologation doivent être observées dans toutes les circonstances, peu importe que les mauvaises herbes aient émergé ou non. Dans les cas de résistance aux mauvaises herbes, une dose plus élevée que ce qui est actuellement indiqué sur les étiquettes ne peut être utilisée, car cela causerait un dépassement de la LMR, ce qui contreviendrait à la *Loi sur les aliments et drogues*. Cette loi interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus d'un pesticide à une concentration supérieure à la LMR.

L'ACIA surveille la présence de résidus de pesticides dans l'approvisionnement alimentaire canadien et vérifie la conformité des produits aux LMR établies par Santé Canada. Comme l'ARLA l'a indiqué dans sa réponse au commentaire 1.3.6, en 2015, l'ACIA a testé environ 700 échantillons composés d'une variété de jus et de mélanges de jus, de céréales et de produits céréaliers, de haricots, de lentilles et d'une grande variété de fruits et de légumes. L'ACIA a également entrepris une étude ciblée portant sur environ 2 500 échantillons, afin de déterminer les concentrations de glyphosate dans les haricots, les pois, les lentilles, les pois chiches et les produits du soja, ainsi que dans des céréales de consommation moins courante comme l'orge, le sarrasin et le quinoa. Les résultats obtenus indiquent un degré élevé de respect des LMR établies par l'ARLA pour le glyphosate. L'ACIA prévoit que son analyse sera entièrement terminée d'ici au printemps 2017. La liste complète des LMR en vigueur au Canada se trouve dans la base de données de l'ARLA sur les LMR, un outil en ligne qui permet aux utilisateurs de chercher des LMR réglementées en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les pesticides, y compris le glyphosate, et les produits alimentaires (http://pr-rp.hc-sc.gc.ca/mrl-lrm/index-fra.php). Pour plus de détails sur le programme de surveillance de l'ACIA, veuillez visiter son site Web Aperçu – Programme national de vérification des résidus chimiques dans les fruits et légumes frais.

La biosurveillance est un outil important utilisé comme indicateur et mesure quantitative de l'exposition aux substances chimiques dans l'environnement. Les données de biosurveillance humaine permettent de mieux comprendre l'exposition et fournissent des renseignements permettant d'étayer la gestion des risques que présentent les substances chimiques pour la santé. L'*Enquête canadienne sur les mesures de la santé* (ECMS) est une enquête nationale permanente de biosurveillance, menée par Statistique Canada en partenariat avec Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. Les données de biosurveillance ont été présentées pour le cycle 1 (2007-2009), le cycle 2 (2009-2011) et le cycle 3 (2012-2013). Le cycle 4 est en cours actuellement, et la collecte des données pour ce cycle a eu lieu en 2014 et en 2015. Ces cycles sont complémentaires, ce qui signifie que tous les produits chimiques environnementaux (y compris les pesticides) ne sont pas inclus dans chaque cycle. Par exemple, 55 % des produits chimiques mesurés dans le cycle 2 n'étaient pas inclus dans le cycle 1, et environ 31 % des produits chimiques mesurés dans le cycle 3 n'étaient pas inclus dans les cycles précédents. Des produits chimiques et/ou pesticides spécifiques sont ajoutés à la liste des produits chimiques mesurés dans les différents cycles. On envisage d'inclure le glyphosate, comme de nombreux autres pesticides, dans les prochains cycles. Pour plus de détails sur l'*Enquête canadienne sur les mesures de la santé*, veuillez visiter le site Web de Santé Canada à http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/human-humaine/chms-ecms-eng.php.

1.3.8 Utilisation du glyphosate sur la végétation forestière et effet sur la santé

Commentaire

Un groupe autochtone a présenté les commentaires suivants :

i. le document PRVD de Santé Canada sur le glyphosate est basé sur exposition par le régime alimentaire et en milieu professionnel, ce qui ne correspond pas à l'utilisation des Anishinabeks de son territoire pour ce qui est des aliments, des médicaments et de l'eau;

ii. les études toxicologiques réalisées en laboratoire sont basées sur des valeurs de référence qui ne sont pas conformes à leurs propres normes de risque, et elles ne tiennent pas compte des effets cumulatifs des contaminants environnementaux auxquels ils sont exposés;
iii. les membres de ce groupe sont préoccupés par la toxicité combinée du glyphosate, des tensioactifs, des solvants et autres additifs.

Réponse de l'ARLA

Même si l'évaluation des risques par le régime alimentaire réalisée par l'ARLA n'évalue pas directement les concentrations prévues de résidus de glyphosate dans la végétation forestière comestible et ne détermine pas expressément la charge alimentaire pour la faune, d'après les évaluations disponibles, l'ARLA ne prévoit pas que les résidus de glyphosate dans ces aliments seraient préoccupants s'ils étaient ingérés. En fait, dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire qui a été réalisée, les résidus dans les denrées animales à la ferme ont été estimés, et des limites maximales de résidus (LMR) ont été établies sur la base du pire scénario, dans lequel le régime des animaux est composé de denrées traitées avec du glyphosate pur (100 %), à la dose d'application maximale. On obtient ainsi des estimations des concentrations maximales de résidus. Pour la même raison, les concentrations de résidus dans ou sur la végétation forestière comestible devraient être faibles par rapport aux LMR établies pour les cultures classiques. Ces LMR sont établies selon un scénario du pire cas, en d'autres termes une dose d'application maximale, le délai d'attente avant récolte le plus court et le nombre maximal autorisé d'applications par saison. Comme l'indique le document PRVD2015-01, l'utilisation des scénarios ci-dessus permet de conclure que l'exposition au glyphosate par le régime alimentaire ne présente aucun risque préoccupant. L'estimation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau potable) au 95^{e} centile s'établissait à 31 % de la dose de référence aiguë (DARf) pour les femmes de 13 à 49 ans, et allait de 12 % à 45 % de la DARf pour tous les autres sous-groupes de la population. L'estimation de l'exposition chronique par voie alimentaire pour la population générale était environ 30 % de la dose journalière admissible (DJA). Les estimations de l'exposition pour les sous-groupes de la population allaient de 20 % de la DJA (pour les adultes de 50 ans et plus) à 70 % de la DJA (pour les enfants de 1 et 2 ans). Les expositions à des concentrations inférieures à 100 % de la DARf et de la DJA ne sont pas préoccupantes. Dans le cas du glyphosate, même le scénario d'exposition à une concentration maximale n'a révélé aucun risque préoccupant pour la santé humaine.

L'ARLA a réalisé une évaluation des risques pour la santé des randonneurs qui se promènent dans une forêt immédiatement après l'application. La population étudiée consistait en adultes, en jeunes et en enfants de 6 à 10 ans. Pour ces estimations, aucun risque préoccupant n'a été relevé. En outre, lorsque les différentes expositions étaient cumulées (en d'autres termes, l'exposition par le régime alimentaire dont l'eau potable + expositions par d'autres voies, comme celle qui pourrait se manifester lors d'une randonnée en forêt), les risques n'étaient pas préoccupants pour les divers groupes de population. Veuillez consulter les réponses au sujet des risques environnementaux aux sections 2.2 et 2.4.

En ce qui concerne les effets cumulatifs des pesticides, veuillez consulter les réponses aux commentaires de la section 1.1.6, « Évaluation des risques cumulatifs ».

En ce qui concerne la toxicité combinée du glyphosate et des tensioactifs, solvants et autres additifs, veuillez consulter la réponse aux commentaires à la section 1.1.15, « Effets des préparations de glyphosate sur la santé ».

2.0 Commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour l'environnement

2.1 Devenir dans l'environnement

2.1.1 Pollution et surveillance des eaux de surface et des eaux souterraines

Commentaire
Dans certains commentaires, on a suggéré ou on craignait que le glyphosate ait le potentiel de se lessiver dans les eaux souterraines et les aires naturelles, et ainsi polluer l'eau.

Réponse de l'ARLA
On a montré que, dans le sol et l'eau, le glyphosate se dégrade rapidement en acide aminométhylphosphonique (AMPA) par des processus microbiens, et cette substance est jugée non persistante à modérément persistante. Le glyphosate a une faible mobilité dans le sol, ce qui réduit son potentiel de contamination des systèmes d'eaux souterraines, particulièrement dans le cas des aquifères ayant une faible dureté de l'eau (Jayasumana *et al.* 2014). Le glyphosate peut pénétrer dans les eaux de surface lorsqu'il est appliqué près des plans d'eau ou lorsqu'il y est transporté par le ruissellement, par exemple pendant un événement de pluie sur une pente raide. Le glyphosate (sans tensioactif) et l'AMPA ont des profils toxicologiques et écotoxicologiques comparables, et les deux substances sont jugées peu toxiques en général. Selon l'OMS (2004), la présence de glyphosate et d'AMPA aux concentrations que l'on s'attend à trouver dans l'eau potable ne présente pas de risque pour la santé humaine. Les études de surveillance réalisées partout au Canada indiquent que le glyphosate est rarement détecté dans les eaux souterraines. Même si le glyphosate est souvent détecté dans les eaux de surface, c'est à des concentrations relativement faibles qui ne présentent pas un risque préoccupant.

2.1.2 Persistance du glyphosate et de l'AMPA dans les sols et les eaux

Commentaire
Les valeurs de la demi-vie du glyphosate dans les sols varient grandement dans les études de dissipation au champ en milieu terrestre en Amérique du Nord, et qu'il peut être plus persistant que prévu. Le glyphosate peut s'accumuler dans les sols et pourrait avoir des effets négatifs à long terme. Le glyphosate et l'AMPA sont tous deux fréquemment détectés dans le sol et l'eau, selon des études de dissipation au champ réalisées aux États-Unis (Battaglin *et al.* 2014).

Réponse de l'ARLA
L'utilisation de glyphosate par hectare au Canada est beaucoup plus faible qu'aux États-Unis. Les études menées au Canada en milieu aquatique, y compris les études de surveillance de l'eau, démontrent que le glyphosate est détecté moins fréquemment et à des concentrations plus faibles qu'aux États-Unis (Glozier *et al.* 2012, Hurley *et al.* 2012).

L'utilisation des données sur le terrain obtenues aux États-Unis, pour interpréter le devenir du glyphosate au Canada, pose un problème, car les deux pays partagent seulement quelques écorégions, et le climat et les sols sont très différents dans la majeure partie des États-Unis où le glyphosate est utilisé, par rapport au Canada.

Études de dissipation en milieu terrestre naturel

Les études en laboratoire réalisées avec le glyphosate appliqué dans des sols différents présentent des valeurs TD_{50} (demi-vie) allant de 1 à 19,3 jours, ce qui permet de classer le glyphosate comme substance non persistante à légèrement persistante, et indique que la biotransformation par les microorganismes est efficace.

Les études canadiennes de dissipation en milieu terrestre naturel indiquent que les valeurs TD_{50} vont de 6 à 155 jours pour les sols agricoles (moyenne inférieure à 45 jours) et de 24 à 82 jours pour les sols forestiers (moyenne inférieure à 55 jours). De la même manière, les valeurs américaines de la TD_{50} vont de 1 à 174 jours pour les sols agricoles (moyenne de 41 jours) et de < 1 à 40,2 jours pour les sols forestiers. La biotransformation du glyphosate est plus rapide dans les écosystèmes forestiers. Dans les deux environnements, le composé est trouvé généralement dans les horizons supérieurs du sol (profondeur de 0 à 15 cm), ce qui indique dans l'ensemble que le lessivage vers les eaux souterraines, dans les conditions naturelles, est limité. Les données de terrain suggèrent que le glyphosate est une substance non persistante à modérément persistante dans les conditions naturelles, et on ne prévoit pas qu'il persiste jusqu'à l'année suivante.

La large plage des taux de dissipation, surtout dans les écosystèmes agricoles, est probablement le résultat des différences entre les sols, particulièrement lorsque l'on considère les écorégions étrangères (de Jonge *et al.* 2001; Vereecken, 2005, Borggaard et Gimsing, 2008, Farenhorst *et al.* 2009). L'activité microbienne du sol n'est pas toujours efficace pour transformer le glyphosate, et il peut y avoir également d'autres processus physiques et chimiques en cause, ce qui réduit la vitesse de dégradation. L'adsorption rapide sur les particules du sol peut jouer un rôle pour ce qui est d'empêcher la transformation du glyphosate, même dans les horizons supérieurs du sol où l'activité microbienne est normalement élevée, et également lorsque les couches supérieures du sol ne sont pas saturées par des engrais phosphatés (Helander *et al.* 2012). L'écoulement préférentiel peut jouer un rôle important, car les canaux radiculaires créés par la mort et la décomposition des plantes non cultivées, après l'application du glyphosate, permet le transport du glyphosate vers des horizons du sol plus profonds, mais cependant le lessivage du glyphosate vers ces horizons profonds semble minime.

Études de dissipation en milieu aquatique naturel

En général, les études de dissipation en milieu aquatique naturel, réalisées dans des écosystèmes agricoles et forestiers au Canada et aux États-Unis, indiquent que le glyphosate n'est pas persistant dans les eaux naturelles (valeurs TD_{50} comprises entre ≤ 0,4 et 11,2 jours).

Les études de dissipation en milieu aquatique naturel réalisées par Battaglin *et al.* (2014) et Battaglin et Koloc, (2014) montrent que le glyphosate est facilement transformé en AMPA par les micro-organismes. Le glyphosate a été détecté sans présence d'AMPA dans seulement 2,3 % des échantillons, tandis que l'AMPA a été détecté en l'absence de glyphosate dans 17,9 % des échantillons. Les deux composés ont été, selon les indications, détectés fréquemment dans

plusieurs milieux aux États-Unis, notamment les sols et les sédiments, les fossés et les drains, les précipitations, les rivières et les cours d'eau, mais moins fréquemment dans les lacs, les étangs, les marécages, l'eau du sol et les eaux souterraines. Les auteurs de l'étude ont indiqué que toutes les concentrations mesurées de glyphosate étaient inférieures aux concentrations préoccupantes pour la sécurité des humains et de la faune.

2.1.3 Transport du glyphosate par le ruissellement et dans l'atmosphère

Commentaire
Dans les commentaires reçus, on a relevé les résultats d'un événement de ruissellement étudié en Argentine (Peruzzo *et al.* 2008), ce qui soulève des préoccupations concernant les concentrations de glyphosate transportées par le ruissellement vers les milieux aquatiques. Du glyphosate a été trouvé dans l'air et la pluie, comme l'a indiqué une étude réalisée au Mississippi, aux États-Unis (Chang *et al.* 2011, ARLA n° 2459642).

Réponse de l'ARLA
L'étude de Peruzzo *et al.* 2008 suggère que les événements de pluie jouent un rôle important dans le transport par ruissellement du glyphosate présent dans les sols, vers les cours d'eau. En règle générale, nul ne conteste ce fait en l'absence de mesures d'atténuation visant à limiter le ruissellement, particulièrement lorsque le sol est nu et exposé pendant la saison. Cependant, parmi tous les pesticides utilisés dans la production agricole en Argentine et ailleurs dans le monde, y compris au Canada, le glyphosate est l'un de ceux qui se lient le plus fortement au sol. Malgré la grande affinité d'adsorption du glyphosate sur les particules du sol, de nombreuses études ont montré que le composé peut se retrouver dans les plans d'eau, y compris des études en Italie (Screpanti *et al.*, 2005; ARLA n° 2460734, Capri et Vicari, 2010; ARLA n° 2460735), aux États-Unis (Battaglin *et al.* 2005, ARLA n° 2423832, Scribner *et al.* 2007; ARLA n° 2460747, Newton *et al.* 1984; ARLA n° 1155371, Edwards *et al.* 1980; ARLA n° 2462226), Europe (Coupe *et al.* 2011; ARLA n° 2460748, Grégoire *et al.* 2010; ARLA n° 2462223, Siimes *et al.* 2006; ARLA n° 2462224), en Amérique du Sud (Aparicio *et al.* 2013; ARLA n° 2462258) et au Canada (Roy *et al.* 1989; ARLA n° 2460737, Struger *et al.* 2008; ARLA n° 1739313).

Bon nombre des études mentionnées dans la littérature, y compris celle de Peruzzo *et al.* 2008, ont été réalisées dans des écorégions qui n'ont pas d'équivalent au Canada, ce qui signifie que les conditions des sols et du climat dans les régions étudiées peuvent ne pas être pertinentes pour les conditions canadiennes.

La quantité de glyphosate appliquée dans les systèmes agricoles et forestiers a augmenté depuis sa première homologation (il y a environ 40 ans), et c'est un facteur qui explique sa détection fréquente dans les eaux de surface et, plus récemment, dans les eaux souterraines dans des pays à l'extérieur de l'Amérique du Nord (Sanchis *et al.* 2011, ARLA n° 2460750).

Il faut examiner les facteurs qui régissent le transport du glyphosate vers les eaux de surface, à l'échelle d'un bassin hydrographique, pour déterminer lesquels sont importants dans ce processus, et comment l'importance de ces facteurs peut changer dans le temps et dans l'espace (Coupe *et al.* 2011, ARLA n° 2460748). La forte sorption du glyphosate dans les sols indique qu'il devrait être peu mobile. Selon des études récentes réalisées sur les eaux de surface, en Europe, en Amérique du Nord et en Amérique du Sud, le glyphosate pourrait être transporté vers

les eaux de surface en étant adsorbé sur les particules de sol. Sa détection dans l'eau ne serait pas attribuable uniquement au ruissellement, car la dérive, l'érosion des sols, les précipitations et d'autres mécanismes jouent un rôle. En outre, la saturation des sols par le phosphore peut jouer un rôle en réduisant la sorption du glyphosate sur les particules du sol, ce qui pourrait accroître la quantité transportée par ruissellement.

Au cours des deux dernières décennies, les producteurs canadiens ont adopté de meilleures pratiques de gestion de leurs fermes (par exemple, la plantation de haies, le recours aux bandes riveraines, des routes en herbe, l'utilisation de techniques sans labour ce qui laisse plus de biomasse végétale dans le sol pour intercepter le ruissellement, ainsi que l'utilisation de zones tampons) pour éviter la perte de sol, d'engrais et de pesticide depuis les champs.

Les événements de ruissellement peuvent être difficiles à prévoir, et la présence de glyphosate dans l'eau à la suite d'un ruissellement ou d'une dérive de pulvérisation est à prévoir. L'application au moment approprié et des mesures visant à atténuer le ruissellement ou la dérive de pulvérisation peuvent réduire les effets potentiels.

Les études de surveillance réalisées partout au Canada indiquent que le glyphosate est rarement détecté dans les eaux souterraines. Même si le glyphosate est souvent détecté dans les eaux de surface, c'est à des concentrations relativement faibles qui ne présentent pas un risque préoccupant.

Glyphosate dans l'atmosphère

Les renseignements disponibles indiquent que des quantités limitées de glyphosate peuvent se retrouver dans l'atmosphère au moment de l'application par pulvérisation.

Le glyphosate n'a pas été signalé (parmi 49 composés) dans l'air ou la pluie dans la vallée du Mississippi, après une campagne d'analyse de la qualité de l'air en 1995 (Foreman *et al.* 2000 et Majewski *et al.* 2000), mais sa présence fréquente a récemment été détectée dans des particules d'air et la pluie dans trois régions agricoles du Midwest américain (Mississippi, Iowa et Indiana), la fréquence de détection étant comprise entre 60 et 100 % dans l'air et la pluie en 2007 (Chang *et al.* 2011, ARLA n° 2459642 et Majewski *et al.* 2014). Le glyphosate était présent à des concentrations égales ou supérieures aux concentrations des autres herbicides largement utilisés, et précédemment étudiés dans le Midwest (Waite *et al.* 2005). À la différence de nombreux autres pesticides, la présence du glyphosate est, selon les études, due à la dérive de pulvérisation ou à l'érosion éolienne, car ce n'est pas une substance volatile en raison de sa faible pression de vapeur ($1{,}3 \times 10^{-7}$ Pa), de sa constante de la loi d'Henry ($2{,}1 \times 10^{-9}$ Pa m^3/mole ou $2{,}07 \times 1\ 014$ atm. m^3/mole) et de son caractère ionique dans les sols humides (effet de fixation). Le glyphosate n'a pas été mesuré ni détecté lors de la Campagne canadienne de mesure des pesticides dans les échantillons d'air en 2003 (Yao *et al.* 2006).

Dans la plupart des études, les concentrations maximales de glyphosate dans l'air et dans la pluie correspondaient à la période d'application, et allaient de < 0,01 à 9,1 ng/m^3, et de < 0,1 à 2,5 mg/L dans les échantillons d'air et de pluie, respectivement. Cependant, au cours d'un relevé aérien réalisé en 2007 par Majewski *et al.* (2000 et 2014), des concentrations détectables de glyphosate ont été recueillies pendant toute la saison de croissance, et non seulement au printemps comme lors des années précédentes (avant l'introduction des OGM vers 1995), ce qui

est jugé compatible avec la fréquence d'utilisation actuelle du glyphosate sur les cultures génétiquement modifiées pour lutter contre les mauvaises herbes en postlevée pendant la saison de croissance. Selon Chang *et al.* (2011), on ignore quel pourcentage du glyphosate appliqué s'est retrouvé dans l'air en 2007, mais on estime qu'en moyenne 97 % du glyphosate dans l'air en est éliminé par une pluie hebdomadaire de ≥ 30 mm. D'après les propriétés physico-chimiques du glyphosate et compte tenu que son utilisation est moindre au Canada par rapport aux États-Unis, particulièrement dans le Corn Belt, la concentration de glyphosate dans l'air ne devrait pas être préoccupante au Canada.

2.2 Études écotoxicologiques

2.2.1 Effets de l'utilisation du glyphosate sur les insectes utiles

Commentaire
Le glyphosate a un effet néfaste sur les espèces pollinisatrices (en particulier les abeilles) et les populations d'insectes utiles. Les cultures d'OGM résistantes au glyphosate, comme les cultures de colza ou d'autres cultures d'OGM qui contiennent une protéine insecticide (par exemple, Bt) peuvent avoir des concentrations importantes de ces composés dans le pollen et le nectar de leurs fleurs pendant la saison de croissance, après plusieurs applications de l'herbicide. Les abeilles qui butinent sur ces fleurs peuvent transférer le glyphosate (avec ou sans la protéine insecticide) par l'intermédiaire du nectar et du pollen contaminés lorsqu'elles alimentent les jeunes abeilles, ce qui peut avoir un effet néfaste.

Réponse de l'ARLA
La réévaluation du glyphosate a comporté une analyse détaillée des études visant à déterminer les risques que le glyphosate peut présenter pour les insectes pollinisateurs et utiles.

Les données sur l'exposition aiguë par voie orale et par contact des abeilles domestiques, et du couvain des abeilles domestiques au glyphosate technique et aux préparations du glyphosate, obtenues du titulaire, n'indiquaient pas de mortalité dans des études en laboratoire. Toutes les valeurs DL_{50} pour l'exposition aiguë par voie orale et par contact étaient supérieures aux concentrations maximales d'essai. Selon les résultats de ces études, les préparations de glyphosate et le glyphosate technique sont relativement non toxiques pour les abeilles. On prévoit que l'utilisation du glyphosate présentera un risque aigu négligeable par contact et par voie orale pour les abeilles. L'exposition directe des abeilles au glyphosate, dans des essais par voie orale et par contact, représente un scénario d'exposition prudent par rapport à l'exposition des abeilles qui butinent sur le colza en fleur pendant une période de temps très précise pendant la saison de croissance.

L'EFSA a examiné en 2015 une étude du couvain des abeilles domestiques réalisée sur le terrain (Thompson, 2012). Les résultats de l'étude ont également été publiés en 2014 (Thompson *et al.* 2014). Dans cette étude portant sur le risque pour les larves et les pupes des abeilles domestiques en développement (essai réalisé avec un sel IPA technique et une préparation de glyphosate (MON 52276) administrés directement aux colonies d'abeilles domestiques), on a obtenu une DSENO (dose sans effet nocif observé) pour le développement du couvain des colonies d'abeilles domestiques de 301 mg glyphosate e.a./L de solution de sucrose, la dose maximale d'essai.

L'EFSA a conclu que les préparations de glyphosate (avec et sans POEA) sont relativement non toxiques pour les abeilles, en termes d'exposition aiguë par contact et par voie orale, pour les abeilles et le couvain des abeilles domestiques.

Les résultats de l'étude de Jadhav *et al.* 2008 n'ont pas montré d'effet nocif direct des préparations de glyphosate avec du POEA sur deux agents de biocontrôle de la jacinthe d'eau, *Neochetina eichhorniae* et *Neochetina bruchi* Jackson et Pitre (2004) ont montré que le système Roundup Ready pour soja, y compris les applications de glyphosate, n'avait pas d'effet néfaste sur les parasites et les insectes utiles (*Cerotoma trifurcate* (Forster), *Spissistilus festinus* (Say), *Hypena scabra* (F.) et *Anticarsia gemmatalis* (Hübner)) dans les plantations de soja sur larges rangées. Les résultats d'une étude d'Hendrix et Parmelee (1985) ont montré que la décomposition et la densité de microarthropodes dans les débris d'herbes traités au glyphosate (*Sorghum halepense*) étaient plus élevées que chez les témoins non traités. Haughton *et al.* (2001a et 2001b) ont montré que les applications de glyphosate par pulvérisations n'étaient pas toxiques pour les araignées non ciblées *Lepthyphantes tenuis*, mais que la perte d'habitat était responsable de la réduction de l'abondance de l'espèce. Des observations et des conclusions similaires ont été obtenues dans des essais réalisés sur l'araignée *Gonatium rubens* par Haughton *et al.* (1999).

Selon des résultats d'études en laboratoire sur l'exposition aiguë et chronique examinant la toxicité des préparations de glyphosate pour le collembole *Folsomia candida*, les préparations de glyphosate n'étaient pas toxiques pour le collembole adulte jusqu'à la dose maximale d'essai (Santos *et al.* 2012, ARLA n° 2469288). Dans des études d'exposition aiguë et chronique en laboratoire portant sur la toxicité de préparations de glyphosate pour divers autres arthropodes terrestres utiles sur des plaques de verre, des substrats de feuille ou des substrats de sol artificiel, les résultats indiquaient en général que les préparations de glyphosate n'étaient pas toxiques pour l'acarien prédateur (*Euseius victoriensis*) (Bernard *et al.* 2010; ARLA n° 2462245), la chrysope (*Chrysoperla carnea*) (SERA, 2010; ARLA n° 2469282), le syrphe ceinturé (*Episyrphus balteatus*) (Kedwards et Travis, 2001; ARLA n° 1213236), le coléoptère (*Poecilus cupreus*) (Walker *et al.* 2000; ARLA n° 1213231) ou le coléoptère staphylinidé (*Aleochara bilineata*) (Hermann, 2001; ARLA n° 1213232) jusqu'aux doses maximales d'essai. D'après le poids de la preuve, le risque associé à l'utilisation du glyphosate pour les arthropodes utiles ne devrait pas être préoccupant.

Une étude réalisée par Murray *et al.* (2009) a montré que 50 % de toutes les espèces d'abeilles sauvages nichent dans des trous dans le sol. L'intensification de l'agriculture peut contribuer à la perte d'habitats de butinage et de sites de nidification pour les abeilles sauvages.

Des études réalisées par Duan *et al.* (2008) et Malone et Burgess (2009) ont montré que les cultures de Bt résistantes au glyphosate n'avaient aucun effet néfaste sur les abeilles exposées. Ces résultats sont corroborés par Morandin et Winston (2003), Malone *et al.* (2007) et Babendreier *et al.* (2008), qui ont étudié une colonie de bourdons exposée au Bt.

2.2.2 Le papillon monarque

Commentaire
Le papillon monarque est à risque en raison de la destruction de l'habitat d'asclépiade dû à l'utilisation du glyphosate.

Réponse de l'ARLA
Le papillon monarque (*Danaus plexippus*) est entièrement dépendant des plantes de la famille des asclépiades, particulièrement l'asclépiade commune (*Asclepias syriaca*) pour la reproduction et l'alimentation des larves. Jusqu'à récemment, cette plante était bien présente dans la partie ouest du Corn Belt américain et dans le sud du Canada.

Les études démontrent que l'habitat du monarque est en déclin depuis les 20 dernières années en Amérique du Nord (Pleasants et Oberhauser, 2012, Brower *et al.* 2012, Bhowmik, 1994). Avant l'introduction des cultures d'OGM, le glyphosate était appliqué au printemps au stade de prélevée des cultures, et avait un impact limité sur l'asclépiade commune (Waldecker et Wyse, 1985, Doll 1998). Mais l'introduction récente des cultures d'OGM résistantes au glyphosate permet des traitements herbicides jusque très tard dans la saison de croissance (Carpenter et Gianessi, 1999 et Duke et Powles, 2008), ce qui a un effet sur les dernières levées des pousses de l'asclépiade commune, ce qui compromet sa survie.

Dans le cas du monarque, le déclin de l'asclépiade représente une menace, car la plante est maintenant incapable de recoloniser les champs après la récolte d'une culture d'OGM, particulièrement dans le Corn Belt aux États-Unis, et maintenant dans le sud du Canada. La discussion est ouverte quant à savoir ce que les producteurs devraient faire en ce qui concerne la concurrence entre l'asclépiade et les autres mauvaises herbes et ses propres cultures, dans un champ donné, et/ou avec la protection de l'asclépiade dans ce même champ.

En fait, le glyphosate n'est pas destiné à détruire les habitats du monarque à l'extérieur des limites du champ. C'est pourquoi l'utilisation de zones tampons le long des champs agricoles, près des haies et des autres habitats terrestres et aquatiques est prévue, et c'est pourquoi également les zones tampons sont requises pour atténuer les effets de la dérive sur les organismes non ciblés vivant dans des habitats terrestres et aquatiques. Outre les pressions agricoles, l'habitat du monarque est également menacé par les catastrophes naturelles (incendie, sécheresse, inondation, etc.) et par l'urbanisation.

Le Canada collabore avec les États-Unis et le Mexique afin de coordonner les efforts de conservation du monarque, et il est membre du partenariat des trois pays sur la science du monarque. La participation du gouvernement du Canada est dirigée par Environnement et Changement climatique Canada. Le gouvernement fédéral canadien a publié son projet de plan de gestion du monarque dans le Registre public des espèces en péril, il finance des travaux de recherche sur l'habitat du monarque, et il utilise ses programmes de financement pour les espèces en péril afin de soutenir les efforts de conservation du monarque et des insectes pollinisateurs.

2.2.3 Effets du glyphosate et de ses différentes préparations sur les microbes du sol

Commentaire
Le document PRVD2015-01 ne tient pas compte des préoccupations graves associées à l'activité de chélation du glyphosate et à ses propriétés antimicrobiennes (et antibiotiques). Des articles publiés récemment ont indiqué que le glyphosate et les cultures génétiquement modifiées (GM) peuvent avoir un effet sur les populations microbiennes (Fernandez *et al.* 2009). Le glyphosate, comme tout antibiotique, peut tuer les champignons dans le sol, empêcher les microbes du sol de livrer les éléments nutritifs (en particulier les minéraux) aux plantes et peut favoriser l'augmentation des maladies des plantes. Le glyphosate peut agir sur la voie shikimate des bactéries intestinales. Les méthodes de recherche utilisées dans les études ne sont pas suffisamment sensibles pour déterminer correctement les effets du glyphosate sur les populations microbiennes du sol.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA est bien au courant que les interactions entre les bactéries du sol, les champignons et les systèmes racinaires des plantes peuvent améliorer la santé des plantes, cependant elle n'évalue pas les risques pour les microorganismes du sol. Des effets négatifs ont été observés sur des souches précises de microbes du sol, mais dans l'ensemble les données semblent indiquer que les préparations commerciales de glyphosate ont un faible impact sur les microbes nuisibles et utiles du sol, après leur application. Le glyphosate contribue aux systèmes agricoles durables en réduisant la nécessité de travailler le sol (par exemple, technique sans labour), ce qui accroît la biomasse végétale dans le sol, augmente la teneur du sol en matières organiques, améliore la structure du sol et réduit l'érosion du sol et le ruissellement. Le fait que l'utilisation du glyphosate a augmenté depuis sa première homologation au Canada en 1976 démontre que les producteurs ont adopté très rapidement l'utilisation du glyphosate et, par conséquent, l'utilisation de cultures résistantes au glyphosate. Si le glyphosate a eu une incidence négative significative sur l'activité microbienne du sol au cours de ces 40 années d'utilisation, les producteurs n'auraient pas été si prompts à adopter le produit et à continuer de l'utiliser. Les effets sur la microflore du sol auraient été l'impact le plus important sur les cultures cultivées au champ. Il n'y a probablement pas d'effet néfaste dans les zones éloignées du site d'application.

2.2.4 Exposition des oiseaux et des mammifères au glyphosate et à ses préparations contenant des amines de suif polyéthoxylées (POEA)

Commentaire
Le glyphosate a des effets négatifs sur les animaux non ciblés. Des études réalisées au Royaume-Uni montrent que le glyphosate contribue au déclin de certaines espèces d'oiseaux, et on estime également qu'il est responsable de l'augmentation des maladies dans le bétail, notamment l'infertilité, les carences en nutriments (associées aux carences en manganèse), la mortinatalité, les malformations congénitales et la formation anormale des os. Le glyphosate, utilisé en combinaison avec des tensioactifs dans des préparations commerciales de glyphosate (par exemple, les POEA), est également plus toxique pour les organismes non ciblés (animaux et plantes) que le glyphosate seul.

Réponse de l'ARLA

Oiseaux

Comme l'indique le document PRVD2015-01, plusieurs études de toxicité chronique, par voie orale et par le régime alimentaire ont été réalisées avec le glyphosate technique et des préparations de glyphosate sur le colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et le canard colvert (*Anas platyrhynchos*). Des études de toxicité étaient également disponibles pour le canari (*Serinus canaria*) (exposition aiguë par voie orale au glyphosate technique) et pour le poulet (exposition à une préparation de glyphosate par le régime alimentaire sur 21 jours). Le glyphosate technique n'était pas toxique pour les oiseaux dans le cas d'une exposition aiguë par voie orale, par le régime alimentaire ou pour la reproduction, aux doses maximales d'essai (document PRVD2015-01). De même, les préparations de glyphosate ne sont pas particulièrement toxiques pour les oiseaux sur une base aiguë par voie orale et par le régime alimentaire (il n'y avait pas d'essais disponibles sur la toxicité des préparations de glyphosate pour la reproduction). Même si l'exposition aiguë par voie orale à des préparations de glyphosate a entraîné la mortalité d'oiseaux aux doses élevées, les préparations de glyphosate n'étaient pas toxiques pour les oiseaux aux doses maximales d'essai lorsque l'exposition se produisait par le régime alimentaire. Il n'y a aucune indication que les préparations de glyphosate contenant le tensioactif POEA sont plus toxiques pour les oiseaux que les préparations qui n'en contiennent pas. Les critères d'effet et les quotients de risque calculés d'après ces études sont prudents, car aucune des études de toxicité réalisées avec le glyphosate technique n'avait provoqué d'effets toxiques mesurés chez les oiseaux.

Même si les études de toxicité chez les oiseaux indiquent que l'exposition aiguë par voie orale à des doses élevées de préparations humides et non modifiées de glyphosate peut avoir des effets, ces effets n'ont pas été observés lorsque l'exposition se faisait avec des résidus séchés de la préparation dans le régime alimentaire. L'exposition aux préparations de glyphosate par la consommation d'aliments contaminés est une voie d'exposition plus pertinente pour l'évaluation environnementale, que l'exposition aiguë par voie orale à la préparation humide. La période pendant laquelle les produits en préparations humides et non modifiées seraient présents sur les aliments est très limitée. L'exposition se ferait probablement surtout par l'ingestion de résidus séchés sur les aliments. Il est à noter que l'exposition par le lissage des plumes, qui pourrait être une voie d'exposition pertinente pour la préparation humide, n'est pas prise en compte dans les évaluations actuelles. Par conséquent, plus de poids est donné aux conclusions de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire qu'à l'évaluation de l'exposition aiguë par voie orale. Le risque du glyphosate et de ses préparations pour les oiseaux par une exposition aiguë par voie orale, par le régime alimentaire et pour la reproduction devrait être faible.

Dans un commentaire, on a mentionné l'étude de Newton (2004) comme preuve d'un déclin important des oiseaux sur les terres agricoles au Royaume-Uni, associé à l'utilisation d'herbicides (pas nécessairement le glyphosate) et aux pratiques agricoles qui seraient responsables de la réduction de l'habitat ou des aliments disponibles pour de nombreuses espèces.

D'autres études ont fait état d'effets minimaux, voire l'absence d'effets négatifs, sur la structure et la densité des communautés aviaires après le traitement au glyphosate dans les forêts et sur les modifications de la végétation après les coupes à blanc (Morrison et Meslow, 1984; Mackinnon

et Freedman, 1993). D'autres études (Linz *et al.* 1992, Linz *et al.* 1994, Linz *et al.* 1995, Linz *et al.* 1996a, Linz *et al.* 1996b, et Solberg et Higgins, 1993) montrent que le traitement au glyphosate des zones humides pour lutter contre les espèces invasives comme les massettes (*Typha* spp.) était efficace et avait des effets positifs en restaurant les habitats aviaires (eaux libres) et en augmentant la population originale et la diversité.

Dans un examen réalisé par Sullivan et Sullivan (2003, ARLA n° 2469318), on indiquait que la richesse et la diversité des espèces d'oiseaux chanteurs et des petits mammifères avaient été peu touchées par l'altération des habitats attribuable au glyphosate. Certaines espèces ont connu un déclin rapide après le traitement, tandis que d'autres avaient augmenté en abondance. L'effet du glyphosate sur les gros mammifères herbivores a été mesuré par l'abondance des animaux, les végétaux servant à leur alimentation et l'utilisation de l'habitat. Les lièvres et les chevreuils ont été peu touchés, tandis que l'on constatait une réduction de la biomasse végétale et de l'habitat et du fourrage connexe pour l'orignal habituellement après les quelques premières années suivant le traitement, mais plus par la suite.

Dans des études réalisées en Amérique du Nord, on a constaté que la perte d'habitat était la principale cause du déclin des espèces aviaires au cours des 25 dernières années (Santillo *et al.* 1989 et Hardy et Desgranges, 1990).

Mammifères

De nombreuses études de toxicité aiguë par voie orale chez les mammifères sont disponibles pour le glyphosate technique et diverses préparations de glyphosate. Il n'y a aucune indication que les préparations contenant le tensioactif POEA sont plus toxiques pour les mammifères que les préparations sans POEA. Six études de toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations, avec exposition par le régime alimentaire, étaient disponibles pour le glyphosate technique. Aucune étude de toxicité pour la reproduction avec des préparations de glyphosate n'était disponible.

La plupart des études de toxicité chez les mammifères montrent que l'exposition à des doses élevées de glyphosate technique ou de ses préparations ne donne pas lieu à des effets toxiques sur les mammifères. D'après 60 études de toxicité aiguë par voie orale, des effets toxiques ont été observés aux doses élevées dans seulement trois études réalisées avec le glyphosate technique, et dans huit études réalisées avec des préparations de glyphosate. La majeure partie des données disponibles indique que le risque pour les mammifères, après une exposition aiguë par voie orale au glyphosate et à ses préparations, est faible. Les risques aigus pour les mammifères seraient restreints à l'exposition sur le terrain pour seulement quelques guildes (herbivores et insectivores). L'utilisation du glyphosate ne devrait présenter aucun risque pour la reproduction chez les mammifères. En outre, il n'y a pas de déclaration d'incident chez les mammifères liée à l'utilisation du glyphosate.

2.2.5 Risque pour les amphibiens

Commentaire
Dans des commentaires, on a indiqué que le glyphosate contribue au déclin de l'abondance des grenouilles. Le glyphosate seul (Paganelli *et al.* 2010) et également en combinaison avec le POEA présente des risques pour les amphibiens selon les études de Relyea (2005a, 2005b et 2005c), et un examen d'Annett *et al.* 2014.

Réponse de l'ARLA
Des données de toxicité étaient disponibles pour 32 espèces d'amphibiens, à divers stades de leur développement. Tout comme chez les invertébrés et les poissons, la toxicité du glyphosate technique et de ses sels et des préparations de glyphosate contenant des tensioactifs autres que le POEA pour les amphibiens est relativement faible (CL_{50} aiguë = > 17,9 – 7 297 mg e.a./L), par rapport aux préparations de glyphosate contenant du POEA (CL_{50} aiguë = 0,8 – 51,8 mg e.a./L). De même, les résultats obtenus par des études d'exposition chronique et subchronique en laboratoire et à l'extérieur dans des mésocosmes chez des amphibiens montrent que l'exposition aux préparations de glyphosate contenant du POEA induisent des effets létaux et sublétaux (par exemple, réduction de la taille corporelle, développement anormal, réduction du temps de la métamorphose) à des doses relativement faibles (CL_{50} = 1,0 – 22,8 mg e.a./L, CSEO = 0,006 – > 1,8 mg e.a./L).

Bien que les études de l'exposition aiguë ne montrent pas d'impacts négatifs sur les amphibiens dus au principe actif de qualité technique (PAQT) du glyphosate et aux préparations qui ne contiennent pas de POEA, une évaluation approfondie des risques réalisée sur des amphibiens (y compris les grenouilles) exposés à des préparations de glyphosate contenant du POEA (essais en laboratoire) a indiqué que le niveau préoccupant était légèrement dépassé (QR = 1,1 à 1,2) pour les préparations commerciales contenant le tensioactif POEA, dans des essais en laboratoire. Les niveaux préoccupants n'ont pas été dépassés dans les études approfondies en mésocosme. Relyea (2005a et b) ont montré qu'une préparation de glyphosate contenant le tensioactif POEA était responsable de la mort de 68 à 86 % des amphibiens juvéniles exposés. Cette étude, ainsi que d'autres études sur les amphibiens, a été prise en compte dans la réévaluation du glyphosate et utilisées pour déterminer un critère d'effet CD_5 à partir d'une analyse de la distribution de la sensibilité des espèces (DSE). Les résultats ont indiqué une CD_5 aiguë et chronique de 0,93 et 0,86 mg e.a./L, respectivement, pour les préparations de glyphosate contenant le tensioactif POEA qui avaient été utilisées dans l'évaluation approfondie des risques. Par conséquent, les mesures d'atténuation, sous forme de zones tampons sans pulvérisation, sont indiquées sur l'étiquette des produits, et sont requises pour protéger les amphibiens. Les risques pour les amphibiens ne sont pas préoccupants, si les exigences concernant les zones tampons de pulvérisation, indiquées sur les étiquettes, sont observées.

Annett *et al.* (2014) ont fait état, dans leur examen, du mode d'action de différentes préparations de glyphosate et de leur effet néfaste potentiel associé à l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase de certaines espèces aquatiques, ainsi que le stress oxydatif dû aux dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) qui cause des dommages à l'acide nucléique, aux lipides et aux protéines chez les espèces aquatiques, notamment les amphibiens et les poissons, et pouvant provoquer la mort cellulaire.

Les études examinées et qui ont été présentées par Annett *et al.* (2014) ont également été examinées par l'ARLA, qui a utilisé bon nombre des critères d'effet présentés dans son évaluation des risques du glyphosate.

Même si les études en laboratoire présentent des résultats qui suggèrent que les produits contenant du glyphosate avec du POEA sont plus toxiques pour les amphibiens que le glyphosate seul, lorsque l'on prend en compte ces études dans le contexte de toutes les études disponibles, en particulier les études réalisées sur le terrain dans des conditions d'utilisation réelle, il n'y a aucun signe convaincant ou crédible qui permet d'envisager une grande probabilité que les produits contenant du glyphosate et du POEA peuvent causer des risques environnementaux inacceptables. En outre, même si les études de niveau inférieur réalisées en laboratoire indiquaient des effets potentiels, une étude réalisée sur le terrain dans des conditions opérationnelles (Thompson *et al.* 2004, ARLA n° 2032071) n'a montré aucun effet nocif important sur les amphibiens. Qui plus est, les produits contenant du glyphosate et du POEA sont utilisés dans le secteur forestier pour préparer les sites de reboisement pour lesquels les produits ne doivent être appliqués qu'une fois par cycle sylvicole, c'est-à-dire généralement une fois tous les 50 à 80 ans. Par conséquent, la possibilité que des amphibiens soient exposés aux produits contenant du glyphosate est limitée en sylviculture. Sur la base de ces résultats, l'ARLA a conclu qu'il n'y avait pas de motif raisonnable de croire que les risques environnementaux pour les amphibiens dans les petites zones humides forestières éphémères, dus à la pulvérisation de produits contenant du glyphosate, sont inacceptables.

2.2.6 Autres organismes aquatiques

Commentaire
Les études suivantes n'ont pas été prises en compte dans la réévaluation du glyphosate : Vera *et al.* 2010 (périphyton), Fairchild *et al.* 2002 (saumon atlantique) et Sihtmae *et al.* 2013 (invertébrés aquatiques).

Réponse de l'ARLA

Périphyton
L'étude de Vera *et al.* (2010), intitulée « *New evidence of Roundup impact on the aquatic periphyton community and the quality of freshwater ecosystems* » (*Ecotoxicology* 19 :710-721), a été prise en compte d'un point de vue qualitatif dans la réévaluation, mais l'étude ne présentait aucun critère d'effet qui aurait pu être utilisé dans le cadre de l'analyse de la DSE. L'étude de Bonnineau *et al.* 2012 (ARLA n° 2462244) sur le périphyton a été préférée, et le critère d'effet CE_{50} aigu sur 6 heures chez les algues d'eau douce, d'une valeur de 8,7 mg e.a./L, a été utilisé dans la réévaluation du glyphosate et est présenté dans le document PRVD2015-01.

Saumon atlantique
L'étude de Fairchild *et al.* (2002), intitulée « *Effects of freshwater contaminants on marine survival in Atlantic salmon* » (NPCPA Tech Report No. 4) a été examinée, et l'ARLA a déterminé que cette étude porte sur le principe actif atrazine, et est donc sans lien avec le glyphosate.

Invertébrés aquatiques
L'étude de Sihtmae *et al.* (2013), intitulée « *Ecotoxicological effects of different glyphosate formulations* » (*Applied Soil Ecology* 72 :215-224), a été utilisée dans la réévaluation du glyphosate. Les critères d'effet pour les invertébrés d'eau douce, présentés par Sihtmae *et al.* (2013) (ARLA n° 2574468), ont été utilisés pour déterminer les valeurs CD_5 dans le cadre d'une analyse de la DSE. Veuillez consulter la réponse 2.3.2 ci-dessous.

2.2.7 Perturbation du système endocrinien

Commentaire
L'ARLA devrait éliminer progressivement l'utilisation des produits contenant du glyphosate, sur la base d'articles qui ont indiqué que le glyphosate est un perturbateur endocrinien.

Réponse de l'ARLA
Le programme EDSP (*Endocrine Disruptor Screening Program*) de l'EPA cherche actuellement à valider les essais proposés par le comité EDSTAC (*Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee*), dont bon nombre sont validés en coordination avec l'OCDE, dans le cadre de l'évaluation dite EDTA (*Endocrine Disrupters Testing and Assessment*) et des groupes de gestion de la validation (VMG – *Validation Management Groups*). Les résultats des essais préliminaires pour le glyphosate sont disponibles sur le site Web suivant : (http://www2.epa.gov/sites/production/files/2015-06/documents/glyphosate-417300_2015-06-29_txr0057175.pdf).

Bien que l'étude d'Antoniou *et al.* (2012) ait soulevé des questions concernant l'effet possible du glyphosate comme perturbateur endocrinien, la conclusion est que le glyphosate ne présente aucun signe convaincant d'interaction potentielle avec les œstrogènes, les androgènes ou les voies thyroïdiennes chez les mammifères ou la faune. D'après le poids de la preuve, les essais sur les mammifères ou la faune de niveau 2 de l'EDSP ne sont pas recommandés pour le glyphosate. Veuillez également vous reporter à la réponse au commentaire 1.1.12.

2.2.8 Bioaccumulation

Commentaire
On s'est demandé si le glyphosate peut s'accumuler dans le corps au fil du temps, et comment les concentrations de glyphosate sont surveillées pour s'assurer qu'elles ne dépassent pas les limites acceptables qui pourraient causer des effets néfastes sur la santé des animaux.

Réponse de l'ARLA
Les renseignements disponibles sur le potentiel de bioaccumulation du glyphosate sont présentés dans le document PRVD2015-01. Le glyphosate ne devrait pas se bioaccumuler en raison de sa polarité élevée (log K_{oe} = -2,8 à -0,67) et de son caractère anionique (Mensink et Janseen 1994, ARLA n° 2462253 et Villeneuve, J. 2012 (ARLA n° 2203372)). Un facteur de bioconcentration maximal de 1,6 a été publié pour le crapet arlequin exposé à 0,6 mg/L pendant 28 jours (Wang *et al.* 1994b; ARLA n° 2460743 et Takacs *et al.* 2002; ARLA n° 2462252). Des facteurs de bioconcentration de 12 à 35,4 et de 10 à 42,3 pour le tilapia et la carpe, respectivement, ont également été publiés par Wang *et al.* 1994b (ARLA n° 2460743).

Pour la barbue de rivière, l'achigan à grande bouche et la truite arc-en-ciel exposés à 10 mg/L de glyphosate pendant 14 jours, on a obtenu des facteurs de bioaccumulation de 0,18, 0,04 et 0,03, respectivement (Kramer et Beasley, 1975, ARLA n° 1182548).

2.2.9 Démarche fondée sur la science et utilisation d'études scientifiques indépendantes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Commentaire
Diverses organisations ont souligné l'importance de recourir à une démarche fondée sur la science et sont d'accord avec les modifications proposées aux étiquettes, selon la réglementation. Dans d'autres commentaires, on encourageait l'utilisation d'un certain nombre de sources différentes d'information qui prétendent que le glyphosate présente un risque pour l'environnement. Des sources d'information provenant de diverses organisations non gouvernementales ou chercheurs indépendants ont été fournies. En plus des études présentées par les titulaires, on devrait utiliser les études réalisées par des parties tierces (recherche indépendante) pour évaluer les effets environnementaux du glyphosate et rendre une décision finale au sujet de la réévaluation.

Dans certains commentaires, on estime que l'évaluation des risques environnementaux du glyphosate a été réalisée uniquement à l'aide des études fournies par les titulaires, et qu'il n'y a pas eu suffisamment d'essais à long terme du glyphosate réalisés par des scientifiques indépendants. L'examen des études réalisées et fournies par les sociétés qui désirent faire homologuer leur produit est perçu comme un conflit d'intérêts et très biaisé, car ces études ne font pas l'objet d'un examen par les pairs dans la communauté scientifique. De plus, on a présenté des références à un certain nombre d'études scientifiques publiées qui établissent un lien entre le glyphosate et les effets environnementaux et agronomiques.

Réponse de l'ARLA
L'évaluation des risques environnementaux du glyphosate a été réalisée selon une démarche fondée sur la science, et a tenu compte d'un volume important d'études. Outre les données fournies par les titulaires, l'ARLA a examiné plus de 1 500 articles scientifiques portant sur le glyphosate, et environ 250 de ces études ont été jugées pertinentes et utiles aux fins de l'évaluation des risques environnementaux. Les valeurs obtenues par la littérature publique ont été utilisées, de concert avec les ensembles de données des titulaires, afin de renforcer l'évaluation des risques environnementaux. En raison de l'énorme quantité de données sur les critères d'effet disponibles pour différents organismes aquatiques et terrestres, l'ARLA a utilisé une analyse DSE pour déterminer les valeurs CD_5 et DD_5, qui ont été utilisées dans l'évaluation des risques. Veuillez également consulter la réponse au commentaire 1.1.14.

2.2.10 Évaluation des préparations

Commentaire
On a demandé pourquoi on n'a pas évalué les effets environnementaux des préparations des produits contenant du glyphosate. Les effets environnementaux décrits dans le document PRVD2015-01 étaient basés surtout sur le principe actif (en d'autres termes, le glyphosate).

Réponse de l'ARLA
Le document PRVD2015-01 décrit l'évaluation des risques associés non seulement au principe actif technique, mais également pour diverses préparations, y compris celles qui contiennent des POEA. Les critères d'effet employant des valeurs provenant des préparations commerciales ont été utilisés pour établir les valeurs DD_5/CD_5 à partir des calculs de la DSE, dans la mesure du possible. L'évaluation des risques comporte une comparaison de l'exposition des organismes terrestres et aquatiques au glyphosate technique et aux préparations.

2.3 Évaluation des risques et méthode

2.3.1 Sélection des critères d'effet

Commentaire
Certains critères d'effet utilisés dans l'évaluation des risques pour les plantes terrestres et aquatiques, ainsi que l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques, étaient inappropriés. La qualité de certaines des données utilisées dans l'évaluation des risques n'était pas claire et était douteuse.

Les auteurs des commentaires ont signalé des études précises qui posaient problème et ont demandé que l'ARLA les réévalue. Le processus utilisé pour examiner et assurer la qualité des études provenant de la littérature publique, utilisées dans l'évaluation des risques, doit être plus transparent.

Réponse de l'ARLA
Les critères d'effet établis à partir des données non publiées soumises par les titulaires/demandeurs le sont d'après des lignes directrices définies par les organismes de réglementation et sont sujets aux normes sur les bonnes pratiques de laboratoire. Ces études ont des objectifs clairs, s'appuient sur des protocoles scientifiques et analytiques, et les données font l'objet d'une analyse statistique appropriée. Par ailleurs, les articles scientifiques publiés sont rédigés de façon concise afin de présenter suffisamment d'information et de détails pour que le lecteur puisse accepter ou rejeter les conclusions des auteurs. Bien que les articles scientifiques publiés fassent l'objet d'un examen scientifique par les pairs, ce qui en renforce la validité, les renseignements dans les études publiées doivent comporter suffisamment de détails pour permettre la reproduction de la méthode (ou du protocole) scientifique et les résultats obtenus. Malheureusement, bon nombre des études scientifiques publiées ne sont pas suffisamment détaillées, ce qui réduit le degré de confiance à l'égard des conclusions présentées par leurs auteurs. Par conséquent, l'ARLA a rejeté certains articles scientifiques publiés lors du processus de réévaluation. (Voir également la réponse au commentaire 1.1.14).

Ceci dit, à la suite des commentaires reçus pendant la période de commentaires pour le document PRVD2015-01, les critères d'effet mis en doute dans les commentaires ont été réexaminés, et des changements ont été apportés à l'évaluation des risques, basés sur l'évaluation révisée de leur validité. Les références associées aux valeurs des critères d'effet sont présentées dans les tableaux de l'annexe III.

2.3.2 Modèle de la DSE

Commentaire
La méthode pour établir la distribution de la sensibilité des espèces (DSE) n'est pas entièrement décrite dans le document PRVD et les exigences d'inclusion des critères d'effet ne sont pas indiquées. L'ARLA devrait réexaminer l'utilisation d'une CE_{25} pour les plantes terrestres et de critères d'effet sous forme de valeur CE_{50} pour la vigueur végétative dans les calculs de la DSE.

Réponse de l'ARLA
L'analyse des données de toxicité comprend la détermination des valeurs CD_5 ou DD_5 à l'aide d'une distribution de la sensibilité des espèces (DSE). Une DSE est le tracé de tous les critères d'effet toxicologiques des espèces dans un groupe taxonomique par rapport à une fonction de densité cumulative. Une DSE est déterminée par l'ajustement d'une distribution théorique à l'ensemble de données, par exemple une distribution log-normale, et permet le calcul des concentrations seuils au niveau de la communauté, comme la CD_5. Les concentrations dangereuses (CD_5) ou les doses dangereuses (DD_5), pour 5 % des espèces, sont calculées pour les ensembles de données d'exposition aiguë et chronique, séparément, à l'aide des valeurs CL_{50}/CE_{50} aiguës et des valeurs CSEO/DSEO chroniques, respectivement. Une DSE est établie pour les effets aigus et chroniques pour chaque groupe taxonomique pour lequel on dispose de suffisamment de données de toxicité. Les données de toxicité aiguë proviennent habituellement d'études à court terme, dont les critères d'effet (CL_X ou CEx) sont établis à partir des effets sur la survie ou d'autres critères d'effet qui, estime-t-on, influent sur la survie. Les études de toxicité chronique et subchronique visent habituellement à déterminer les effets sublétaux et les concentrations CSEO et DSEO associées. On peut également utiliser différents critères d'effet pour l'établissement de la DSE, comme la CE_{25} pour les plantes terrestres ou d'autres valeurs CE_X, par exemple une valeur $CE_5/_{10}$ qui peut être jugée pertinente et appropriée pour l'évaluation. Si on ne peut calculer une DSE, les critères d'effet les plus sensibles, assortis d'un facteur d'incertitude approprié, sont utilisés dans l'évaluation des risques.

L'ARLA emploie le logiciel ETX 2.1, avec le modèle log-normal, pour générer des DSE lorsqu'elle dispose de critères d'effet toxicologiques suffisants pour différents groupes taxonomiques. Les valeurs CD_5 médianes sont présentées pour les DSE. La variabilité dans les ensembles de données est indiquée non seulement par les estimations des valeurs CD_5 aux bornes supérieure et inférieure, mais également par la limite de confiance pour la fraction des espèces touchées, ce qui indique le pourcentage maximal et minimal théorique des espèces qui pourraient être touchées, d'après les données disponibles, lorsque la population est exposée à la concentration CD_5.

Les DSE ont été déterminées pour l'herbicide glyphosate pour les groupes taxonomiques suivants (les résultats figurent à l'annexe III, tableaux 1 à 3) :

- Organismes d'eau douce : invertébrés, poissons, algues, amphibiens, plantes aquatiques
- Organismes marins : poissons, invertébrés et algues
- Organismes terrestres : plantes (cultures et non-cultures)

Lorsqu'une valeur CD_5 ne peut être déterminée en raison de données insuffisantes sur les espèces ou de l'absence d'un ajustement de modèle, etc., les critères d'effet pour les espèces les plus sensibles sont présentés dans les tableaux sommaires, sans l'utilisation de facteurs d'incertitude. Lorsque plusieurs données sont utilisables pour une espèce, on utilise une moyenne géométrique pour représenter la sensibilité de l'espèce. Le traitement des données de toxicité est tel qu'il permet des comparaisons quantitatives et des prévisions, y compris l'uniformité des unités de concentration d'exposition, la pertinence écologique et la comparabilité des critères d'effet de mesure, ainsi que les types de substances chimiques d'essai, ou encore la durée de l'exposition.

Tous les ensembles de données ont été regroupés par type de matière d'essai, y compris le principe actif de qualité technique (PAQT), y compris toutes les formes de principe actif du glyphosate), les préparations commerciales contenant le tensioactif POEA (PC + POEA), les préparations commerciales qui ne contiennent pas de POEA (PC SANS POEA), les POEA seules et le produit de transformation AMPA. Toutes les valeurs de toxicité ont été normalisées en équivalents acides (e.a.).

Résultats de l'analyse de la DSE :
Le glyphosate présente une toxicité égale pour de nombreux groupes taxonomiques aquatiques, tant aiguë que chronique. Les groupes taxonomiques aquatiques les plus sensibles, à l'exposition aiguë, sont les plantes d'eau douce (pulvérisation directe sur des macrophytes aquatiques; DE_{50} de 38 g e.a./ha), les invertébrés d'eau douce et marins, et les algues d'eau douce (CD_5 = 0,1 mg e.a./L). Les valeurs seuils de toxicité chronique les plus faibles ont été déterminées pour les poissons d'eau douce et d'eau salée (CSEO = 0,28 et 0,1 mg e.a./L, respectivement) et les plantes d'eau douce (CE_{50} chronique = 0,11 mg e.a./L). Le critère d'effet pour la plante terrestre la plus sensible, pour les cultures et les non-cultures, est la DD_5 de la CE_{50} de 0,0658 kg e.a./ha pour les préparations commerciales, qui contiennent ou ne contiennent pas de POEA, d'après les critères d'effet sur la vigueur végétative des plantes. Comme nous l'avons mentionné pour les amphibiens à la section précédente 2.2.5, il est à noter que les préparations de glyphosate sont généralement plus toxiques pour certains organismes que le principe actif, comme c'est le cas pour les invertébrés d'eau douce qui sont deux ordres de grandeur (100 ×) plus sensibles aux préparations contenant des POEA, par rapport au principe actif. Les plantes et poissons d'eau douce sont également plus sensibles aux préparations commerciales. Par ailleurs, les poissons d'eau salée sont plus sensibles, sur une base aiguë, à la substance chimique parente.

Par conséquent, les résultats de l'analyse de la DSE indiquent que la valeur seuil (CD_5) de toxicité aquatique au niveau de la population la plus sensible est de 0,1 mg e.a./L, d'après les critères d'effet aigus et chroniques pour plusieurs groupes taxonomiques, y compris les invertébrés d'eau douce et marins, les plantes aquatiques (sauf en cas de pulvérisation directe), les algues et les poissons. Par ailleurs, la valeur seuil (DD_5 de la CE_{50}) de toxicité pour les organismes terrestres au niveau de la population la plus sensible est de 0,0658 mg kg e.a./ha, d'après la toxicité aiguë pour les plantes (cultures + non-cultures exposées aux préparations de glyphosate contenant du POEA + préparations de glyphosate sans POEA).

2.3.3 Calcul des zones tampons

Commentaire
La taille des zones tampons devrait être recalculée, en tenant compte de l'acceptabilité des critères d'effet. En effet, la taille des zones tampons devrait être basée sur des preuves scientifiques et des critères d'effet valides, et on ne devrait pas permettre de les élargir en l'absence de telles preuves. Veuillez expliquer pourquoi les zones tampons ne sont pas les mêmes pour les zones traitées sur plus de 500 ha et les zones traitées sur moins de 500 ha.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA convient que la taille des zones tampons devrait être basée sur des preuves scientifiques et des critères d'effet valides, et qu'aucune diminution ou augmentation de cette taille ne devrait être décrétée en l'absence de telles preuves. La méthode utilisée par l'ARLA pour calculer la taille des zones tampons est basée sur des preuves scientifiques et des critères d'effet valides.

Les critères d'effet ont été réexaminés après une réévaluation des études douteuses, ce qui a mené à la modification des critères d'effet inclus dans la DSE et à la détermination des valeurs CD_5, particulièrement pour les organismes aquatiques. Les zones tampons ont été recalculées à la suite des modifications dans les calculs de la DSE.

La raison pour laquelle les zones tampons sont différentes pour les zones traitées sur plus de 500 ha et sur celles traitées sur moins de 500 ha est la suivante :

Le logiciel AGDISP (version 8.21) utilisé par l'ARLA pour calculer les zones tampons pour les applications aériennes tient compte de la dérive sous le vent cumulative associée au nombre de lignes de vol faites au-dessus d'une surface traitée au moyen d'un aéronef. Une surface forestière de plus de 500 ha est considérée comme des « terrains boisés » et est modélisée à l'aide de 50 lignes de vol, dans un scénario réaliste. Une surface forestière inférieure à 500 ha est considérée comme une « terre à bois », et ne requiert que 10 lignes de vol. Par conséquent, la dérive cumulative peut être plus importante pour les terrains boisés que pour les terres à bois, et les zones tampons peuvent être plus larges pour les terrains boisés que pour les terres à bois. Les zones tampons modifiées sont présentées dans les tableaux 1 et 2 de l'annexe IV.

2.4 Pulvérisation aérienne des forêts

Commentaire
Un groupe autochtone a indiqué que la pulvérisation aérienne des forêts à l'aide de glyphosate a un effet sur l'environnement.

Réponse de l'ARLA
Comme l'indique l'ARLA dans sa réponse au commentaire 2.2.5, le glyphosate est utilisé pour la préparation des sites forestiers et le reboisement par les airs (conifères et feuillus), après la récolte des arbres. Cette utilisation devrait se produire une fois tous les 50 à 80 ans. Par conséquent, l'exposition des forêts au glyphosate est extrêmement faible. En outre, le glyphosate n'est pas persistant dans le milieu terrestre, avec des valeurs TD_{50} allant de 24 à 82 jours dans les sols forestiers (moyenne inférieure à 55 jours).

Afin d'assurer la protection des habitats aquatiques, aucune zone tampon de 1 à 10 mètres n'est requise lorsque les préparations de glyphosate qui contiennent des POEA sont appliquées pour la préparation des sites forestiers et le reboisement par les airs. Une zone tampon est définie comme suit : c'est la distance sous le vent entre le point d'application directe d'un pesticide et la lisière d'un habitat sensible adjacent. Le glyphosate n'est pas persistant dans l'eau (les valeurs TD_{50} vont de 0,4 – 11,2 jours).

3.0 Commentaires concernant la valeur

3.1 Le glyphosate a de la valeur, car il contribue à l'agriculture et à la gestion des terres non agricoles au Canada

Résumé des commentaires

- Le glyphosate est un outil important et rentable de lutte contre les mauvaises herbes dans les cultures agricoles, car il peut être appliqué à divers moments du cycle de culture, du présemis à la postrécolte.
- L'application du glyphosate avant la récolte est importante en termes d'avancement de la maturité ou de dessiccation uniforme de la culture, et pour lutter contre les mauvaises herbes en fin de saison qui peuvent nuire aux opérations de récolte et en réduire la qualité.
- Le glyphosate, grâce à son mode d'action unique, demeure un outil important pour la lutte contre un large spectre de mauvaises herbes, y compris les mauvaises herbes vivaces, invasives et nuisibles.
- Le glyphosate permet au secteur agricole canadien de demeurer concurrentiel avec celui de ses partenaires commerciaux.
- Le glyphosate demeure un outil important pour l'avancement des techniques de travail protectrices du sol, notamment les systèmes sans labour ou à labour réduit, qui réduisent l'érosion du sol et accroissent la teneur du sol en matières organiques.
- Le glyphosate est utilisé pour lutter contre les plantes invasives et favoriser la biodiversité en permettant aux communautés végétales natives, y compris celles qui contiennent des espèces en disparition ou rares, d'être préservées ou ré-établies.

Réponse de l'ARLA

Comme elle l'indique dans son document PRVD2015-01, l'ARLA reconnaît que le glyphosate joue un rôle important dans la lutte contre les mauvaises herbes, tant dans l'agriculture que dans la gestion des terres non agricoles au Canada.

3.2 Le glyphosate n'a aucune valeur, compte tenu des risques pour l'environnement et la santé humaine

Réponse de l'ARLA
La valeur du glyphosate pour l'agriculture et la gestion des terres non agricoles au Canada découle du mode d'action unique de ce produit, de son profil d'emploi diversifié et du large spectre de mauvaises herbes qu'il permet de contrer. Comme elle l'indique dans son document PRVD2015-01, et à la lumière de l'examen des données scientifiques, l'ARLA a conclu qu'il est peu probable que ce produit ait un effet sur la santé humaine ou présente un risque inacceptable pour l'environnement lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur les étiquettes.

4.0 Autres commentaires concernant l'utilisation du glyphosate

4.1 Résistance des mauvaises herbes

Commentaire
L'utilisation répétée du glyphosate et la forte dépendance à l'égard de celui-ci pour lutter contre les mauvaises herbes dans les pratiques agricoles modernes accroissent la résistance des mauvaises herbes. L'ARLA n'a pas tenu compte de la résistance des mauvaises herbes dans sa réévaluation du glyphosate. On ne trouve aucune mention des mauvaises herbes résistantes au glyphosate dans les considérations relatives à l'environnement, dans le projet de l'ARLA de réévaluation de la décision concernant le glyphosate. Dans un rapport récent publié par le Réseau canadien d'action sur les biotechnologies (RCAB), on indique que « cinq espèces de mauvaises herbes résistantes au glyphosate sont maintenant présentes au Canada ». Selon un sondage en ligne réalisé auprès des agriculteurs en 2013, on estime que les mauvaises herbes résistantes au glyphosate sont présentes sur plus d'un million d'acres de terres agricoles au Canada.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA est consciente du fait que le système de production agricole actuel repose en grande partie sur l'utilisation du glyphosate, ce qui donne lieu à la présence de plus en plus fréquente de mauvaises herbes résistantes au glyphosate. Le kochia à balais, la vergerette du Canada, la grande herbe à poux et la petite herbe à poux sont des exemples de mauvaises herbes résistantes, signalées au Canada. Ces mauvaises herbes résistantes au glyphosate présentent un défi croissant pour le système de production agricole. Afin de prévenir ou de retarder le développement de mauvaises herbes résistantes au glyphosate, il est essentiel de maintenir la diversité des moyens de lutte contre les mauvaises herbes. Du point de vue réglementaire, l'ARLA a instauré un programme d'étiquetage pour la gestion de la résistance en 1999, dans le but d'atténuer les risques associés à l'acquisition d'une résistance. La participation au programme est volontaire, mais les titulaires sont encouragés d'ajouter des symboles de groupes pour la gestion de la résistance, ainsi que des énoncés concernant la gestion de la résistance sur les étiquettes des produits nouveaux et existants (*Directive d'homologation DIR2013-04, Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action)*. À ce jour, la majorité (environ 95 %) des étiquettes des produits contenant du glyphosate sont conformes à ces lignes directrices sur la gestion de la résistance. D'autres organisations participent plus étroitement à l'amélioration des pratiques agricoles.

4.2 Espèces envahissantes

Commentaire
Les traitements à l'aide d'herbicides, comme le glyphosate, sont requis pour lutter contre les espèces invasives dans l'eau stagnante, notamment *Phragmites australis* (Résolution adoptée lors de la réunion générale annuelle de 2015 de la Fédération canadienne de l'agriculture).

Réponse de l'ARLA
Avant que l'utilisation d'un pesticide ne soit approuvée au Canada, il doit faire l'objet d'une évaluation approfondie précommercialisation basée sur des données scientifiques, répondre à des normes strictes pour la santé et l'environnement, et avoir une valeur. L'utilisation du glyphosate pour lutter contre les espèces invasives dans l'eau stagnante n'a pas été homologuée au Canada, et par conséquent n'a pas été examinée lors de la réévaluation.

L'ARLA est consciente de la présence accrue de *Phragmites* dans les zones humides au Canada, et travaille avec ses partenaires provinciaux afin de trouver des solutions, comme l'homologation d'urgence, au besoin. De plus, l'emploi du produit en cas d'urgence ne sera envisagé que si le produit est efficace et que les risques qu'il comporte sont jugés acceptables.

4.3 Droits issus de traités et obligation de consulter les Premières Nations

Commentaire
Un groupe autochtone a indiqué que la pulvérisation aérienne des terres traditionnelles est une violation des droits issus des traités, et que Santé Canada a l'obligation constitutionnelle de procéder à des consultations. L'ARLA est tenue d'entendre ces témoignages oraux, dans son territoire, et de les considérer comme des éléments de preuve.

Réponse de l'ARLA
Selon la demande du groupe autochtone et les conversations subséquentes avec eux, on a déterminé que leurs préoccupations concernaient surtout les pratiques de gestion forestières et ne visaient pas précisément l'utilisation de cet herbicide.

Après la récolte des arbres, on permet aux forêts canadiennes de se régénérer naturellement ou on procède à la plantation d'une essence d'arbre dans le cadre d'un plan de gestion forestière. On peut traiter au glyphosate ou à d'autres herbicides une forêt gérée afin de lutter contre une végétation naturelle qui pourrait disputer les nutriments, la lumière et l'espace avec les nouveaux semis d'arbres (par exemple, le pin ou l'épinette). Les herbicides sont également utilisés pour dégager les chemins forestiers et les emprises. Comme dans le cas des autres utilisations de pesticides aux fins de la gestion des terres, telles que pour l'agriculture, le recours aux herbicides en foresterie peut réduire la biodiversité (par exemple, perte d'essences de graminées, de framboises et d'arbres non cultivés, comme le bouleau ou le tremble) dans la zone traitée et pendant une certaine période de temps.

Sauf pour les terres fédérales, la gestion des ressources naturelles comme les forêts relève des gouvernements provinciaux. Les ministères provinciaux des ressources naturelles connaissent mieux les caractéristiques locales et sont habituellement responsables de l'approbation des plans de gestion forestière durable. Ces plans indiquent quelle terre pourra être régénérée

naturellement ou fera l'objet d'un semis et d'une lutte antiparasitaire (avec ou sans herbicide). Si un herbicide doit être utilisé, il doit être homologué par l'ARLA de Santé Canada pour utilisation en milieu forestier. S'il s'agit d'une application aérienne, le spécialiste doit préalablement posséder un permis émis habituellement par un ministère de l'environnement provincial. Les consultations sur l'emploi d'un herbicide dans une forêt auprès de la communauté autochtone seront plus efficaces si on tient compte des plans de gestion forestière et des exigences locales en matière d'utilisation des terres. L'ARLA recommande à ce groupe de continuer de faire part de ses préoccupations auprès des autorités provinciales appropriées.

Les réponses aux commentaires 1.3.8 et 2.4 abordent les autres préoccupations soulevées par ce groupe concernant l'impact de l'utilisation du glyphosate sur la santé humaine et l'environnement.

Annexe II Produits homologués contenant du glyphosate au Canada en date du 16 septembre 2016

Nom du titulaire	Numéro d'homologation	Nom du produit	Garantie[1] (g e.a./L)	Préparation	Catégorie de mise en marché[2]
ADAMA AGRICULTURAL SOLUTIONS CANADA LTD.	29219	HERBICIDE LIQUIDE GLYPHOGAN PLUS	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R
ALBAUGH LLC	28322	SOLUTION HERBICIDE CLEAROUT 41 PLUS	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	31913	GLYPHOSATE 480	GPI-480;	SN – SOLUTION	C
ALLIGARE, LLC	30093	ALLIGARE GLYPHOSATE 4+	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
AGROMARKETING CO. INC.	30721	NASA 36	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
AGRI STAR CANADA ULC.*	29995	CRUSH'R PLUS	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	32181	CRUSH'R 480	GPI-480;	SN – SOLUTION	C
	31655	AGRI STAR CRUSHR 540	GPP-540;	SN – SOLUTION	C
DOW AGROSCIENCES CANADA INC.	30958	ENLIST DUO HERBICIDE	GPX-204; DXJ-194;	SN – SOLUTION	C
	30960	GF-2726 TSOY HERBICIDE	GPX-204; DXJ-194;	SN – SOLUTION	C
	27394	SOLUTION HERBICIDE PREPASS B (UNE COMPOSANTE DE PREPASS HTM)	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	27615	SOLUTION HERBICIDE VANTAGE PLUS MAX	GPI-480;	SN – SOLUTION	C
	28245	SOLUTION HERBICIDE MAVERICK II	GPI-480;	SN – SOLUTION	C
	28540	SOLUTION HERBICIDE ECLIPSE II B	GPI-480;	SN – SOLUTION	C
	28977	SOLUTION HERBICIDE MAVERICK III	GPX-480;	SN – SOLUTION	C
	29033	HERBICIDE ECLIPSE III B	GPX-480;	SN – SOLUTION	C
	29652	HERBICIDE PREPASS XC B (UNE COMPOSANTE DE PREPASS XC HERBICIDE)	GPX-480;	SN – SOLUTION	C
	29994	HERBICIDE VANTAGE XRT	GPX-480;	SN – SOLUTION	C
	26171	SOLUTION HERBICIDE	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R

		VANTAGE PLUS			
	26172	SOLUTION HERBICIDE VANTAGE	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R
	26884	SOLUTION HERBICIDE VANTAGE FORESTRY	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R
	29588	HERBICIDE GF-772	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
	29773	SOLUTION HERBICIDE DEPOSE	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R
	30516	SOLUTION HERBICIDE VANTAGE MAX	GPS-480;	SN – SOLUTION	C+R
	28840	VP480 HERBICIDE	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
	29774	SOLUTION HERBICIDE DURANGO	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
	30423	SOLUTION HERBICIDE PREPASS 480	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
	32314	HERBICIDE GF-2018	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
EZJECT, INC.	21262	DIAMONDBACK HERBICIDE SHELLS	GPI-0.15;	PA – PÂTE	C
FMC CORPORATION	27287	HERBICIDE CONCENTRÉ SOLUBLE GLYFOS AU	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	28925	CHEMINOVA GLYPHOSATE (TM) II	GPI-356;	SN – SOLUTION	C
	29363	HERBICIDE GLYFOS BIO	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	29364	HERBICIDE GLYFOS BIO 450	GPI-450;	SN – SOLUTION	C
	30234	HERBICIDE SYLVICOLE FORZA BIO	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	30235	HERBICIDE SYLVICOLE FORZA BIO 450	GPI-450;	SN – SOLUTION	C
	24359	HERBICIDE CONCENTRÉ SOLUBLE GLYFOS	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
	26401	HERBICIDE SYLVICOLE FORZA	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
	28924	HERBICIDE CONCENTRÉ SOLUBLE GLYFOS II	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
INTERPROVINCIAL COOPERATIVE LIMITED	26846	HERBICIDE AU GLYPHOSATE – USAGE AGRICOLE ET INDUSTRIEL	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	29216	HERBICIDE AU GLYPHOSATE	GPI-309(+51);	SN – SOLUTION	C

		SOLUBLE DANS L'EAU			
	27988	HERBICIDE LIQUIDE IPCO FACTOR 540	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	31199	FORTRAN 540 HERBICIDE LIQUIDE	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	31598	CO-OP VECTOR 540 HERBICIDE LIQUIDE	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	29775	SOLUTION HERBICIDE MATRIX	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
	30319	SOLUTION HERBICIDE VECTOR	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
	31090	HERBICIDE RIVET	GPX-480;	SN – SOLUTION	C+R
JOINT GLYPHOSATE TASK FORCE, LLC	30678	JGTF GLYPHOSATE HERBICIDE	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
LOVELAND PRODUCTS CANADA INC.	30076	MAD DOG PLUS	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
MEY CANADA CORPORATION	29126	SOLUTION HERBICIDE WISE UP	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
MONSANTO CANADA INC.	20423	HERBICIDE SOLUBLE DANS L'EAU MOCAN 943	GPI-120; DIC-86;	SN – SOLUTION	C
	21572	HERBICIDE LIQUIDE DE JACHÈRE RUSTLER	GPI-132; DIC-60;	SN – SOLUTION	C
	27200	HERBICIDE LIQUIDE RUSTLER	GPI-194; DIC-46;	SN – SOLUTION	C
	32274	HERBICIDE ROUNDUP XTEND AVEC LA TECHNOLOGIE VAPORGRIP	GPI-240; DIC-120;	SN – SOLUTION	C
	19536	HERBICIDE POUR JACHÈRE D'ÉTÉ RUSTLER	GPI-108; DXB-182;	SN – SOLUTION	C
	25898	MON 77790 HERBICIDE	GPI-132; DXB-82;	SN – SOLUTION	C
	25604	HERBICIDE D'AVANT RÉCOLTE ROUNDUP FAST FORWARD	GPI-300; GLG-16;	SN – SOLUTION	C
	25795	HERBICIDE DE PRÉSEMIS ROUNDUP FASTFORWARD	GPI-300; GLG-10;	SN – SOLUTION	C
	25918	HERBICIDE SOLUBLE DANS L'EAU MON 77759	GPI-300; GLG-36;	SN – SOLUTION	C
	26625	HERBICIDE SOLUBLE DANS L'EAU MON 78027	GPI-180; GLG-131;	SN – SOLUTION	C

	26920	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP TRANSORB MAX	GPI-480;	SN – SOLUTION	C
	29841	HERBICIDE LIQUIDE MON 76431	GPP-540;	SN – SOLUTION	C
	29868	HERBICIDE LIQUIDE MON 76429	GPP-540;	SN – SOLUTION	C
	19899	HERBICIDE SYLVICOLE VISION	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R
	25344	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP TRANSORB	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
	27487	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP WEATHERMAX AVEC LA TECHNOLOGIE TRANSORB 2	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	27736	HERBICIDE SYLVICOLE VISION MAX	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	27764	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP ULTRA	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	27946	HERBICIDE LIQUIDE RENEGADE CD	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	28198	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP TRANSORB CD	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	28486	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP ULTRA 2	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	28487	HERBICIDE LIQUIDE R/T 540	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	28608	HERBICIDE LIQUIDE MON 79828	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	28609	HERBICIDE LIQUIDE MON 79791	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	29498	HERBICIDE START UP	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	30104	MON 76669	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	32209	HERBICIDE POWERMAX	GPP-540;	SN – SOLUTION	C+R
	32356	HERBICIDE LIQUIDE ROUNDUP CUSTOM POUR USAGE AQUATIQUE ET TERRESTRE	GPI-;	SN – SOLUTION	R

NEWAGCO INC	29290	GLYPHOSATE MPOWER	GPI-356;	SN – SOLUTION	C
NUFARM AGRICULTURE INC.	30870	HERBICIDE GLYKAMBA	GPI-194; DIC-46;	SN – SOLUTION	C
	25866	HERBICIDE LIQUIDE NUFARM CREDIT	GPI-356;	SN – SOLUTION	C
	27950	HERBICIDE LIQUIDE CREDIT PLUS	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	29124	HERBICIDE CREDIT 45	GPI-450;	SN – SOLUTION	C
	29125	HERBICIDE LIQUIDE NUFARM CREDIT 360	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	29470	NUGLO	GPI-450;	SN – SOLUTION	C
	29479	POLARIS	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	29480	HERBICIDE NUFARM GLYPHOSATE 360	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	29888	HERBICIDE CREDIT XTREME	GPO-540;	SN – SOLUTION	C
	31316	HERBICIDE CARNIVAL 540	GPO-540;	SN – SOLUTION	C
PRODUCTIERRA	31063	SMOKE 41 % GLYPHOSATE	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
RACK PETROLEUM LTD.	30442	THE RACK GLYPHOSATE	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	31314	RACKETEER	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
SHARDA CROPCHEM LIMITED	31493	SHARDA GLYPHOSATE 360	GPI-360;	SN – SOLUTION	C
	32122	GLYFO SILVI HERBICIDE	GPI-360;	SN – SOLUTION	C+R
SYNGENTA CANADA INC.	29341	HERBICIDE HALEX GT	MER-25; GPP-250; AME-250;	SN – SOLUTION	C
	29552	HERBICIDE TAKKLE	GPI-140; DIC-70;	SN – SOLUTION	C
	30412	HERBICIDE FLEXSTAR GT	GPM-271; FOF-67;	SN – SOLUTION	C
	28802	HERBICIDE CYCLE	GPP-500;	SN – SOLUTION	C
	31711	HERBICIDE CALLISTO GT	MER-45.5; GPP-455;	SU – SUSPENSION	C
	27192	HERBICIDE LIQUIDE TOUCHDOWN IQ	GPM-360;	SN – SOLUTION	C+R
	28072	HERBICIDE TOTAL TOUCHDOWN	GPP-500;	SN – SOLUTION	C+R
	29201	HERBICIDE TRAXION	GPP-500;	SN – SOLUTION	C+R
TERAGRO INC	29022	HERBICIDE WEED-MASTER GLYPHOSATE 41	GPS-356;	SN – SOLUTION	C
	29009	HERBICIDE SYLVICOLE WEED-MASTER GLYPHOSATE	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R

UNITED PHOSPHORUS INC.	30366	GLYPHO 41 HERBICIDE	GPI-356;	SN – SOLUTION	C+R
UNIVAR CANADA LTD.	32228	GUARDSMAN GLYPHOSATE	GPO-540;	SN – SOLUTION	C
DOW AGROSCIENCES CANADA INC.	27351	CONCENTRÉ DE SOLUTION HERBICIDE GLYPHOSATE 18 %	GPI-143;	SN – SOLUTION	D
	27352	HERBICIDE GLYPHOSATE 0,96 % PRÊT-À-L'EMPLOI	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
FMC CORPORATION	26609	CONCENTRÉ GLYFOS HERBICIDE 143	GPI-143;	SN – SOLUTION	D
	26610	HERBICIDE GLYFOS 7 READY-TO-USE	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	26827	HERBICIDE CONCENTRÉ GLYFOS 356	GPI-356;	SN – SOLUTION	D
MONSANTO CANADA INC.	22627	HERBICIDE NON SÉLECTIF CONCENTRÉ ROUNDUP	GPI-143;	SN – SOLUTION	D
	22759	CONCENTRÉ CONTRE LES GRAMINÉES ET LES MAUVAISES HERBES ROUNDUP SUPER	GPI-356;	SN – SOLUTION	D
	22807	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP READY AVEC MOUSSE FASTACT	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	24299	ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI CONTRE LES GRAMINÉES ET LES MAUVAISES HERBES AVEC MOUSSE FASTACT	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	26263	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI AVEC MOUSSE FASTACT PULL'N SPRAY	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	27460	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI	GPI-7.2;	SN – SOLUTION	D
	27506	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI PULL'N SPRAY	GPI-14.0;	SN – SOLUTION	D

	27507	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI PULL'N SPRAY CONTRE L'HERBE À PUCE ET LES BROUSSAILLES	GPI-14.0;	SN – SOLUTION	D
	28974	ROUNDUP PUMP 'N GO	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	29003	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI CONTRE L'HERBE À PUCE ET LES BROUSSAILLES	GPI-14;	SN – SOLUTION	D
	29034	ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI CONTRE L'HERBE À PUCE ET LES BROUSSAILLES AVEC PULVÉRISATEUR À RACCORD RAPIDE	GPI-14;	SN – SOLUTION	D
	31153	RECHARGE POUR ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI AVEC TUBE APPLICATEUR	GPI-7.0;	SN – SOLUTION	D
	31154	ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI AVEC TUBE APPLICATEUR	GPI-7.0;	SN – SOLUTION	D
	31514	ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI RECHARGE	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	31997	ROUNDUP PRÊT À-L'EMPLOI SUPPRESSION DES BROUSSAILLES CORIACES ET DE L'HERBE	GPI-14.0;	SN – SOLUTION	D
	32041	RECHARGE POUR ROUNDUP PRÊT-À-L'EMPLOI SUPPRESSION DES BROUSSAILLES CO	GPI-14;	SN – SOLUTION	D
	23786	HERBICIDE NON SÉLECTIF ROUNDUP QUIK STIK EN COMPRIMÉS	GPS-60;	TA – COMPRIMÉ	D

LES PRODUITS DE CONTRÔLE SUPÉRIEUR INC/SUPERIOR CONTROL PRODUCTS INC	28464	HERBICIDE CONCENTRÉ CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX POUR MAISON ET JARDIN	GPI-143;	SN – SOLUTION	D
	28467	HERBICIDE CONCENTRÉ CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX VIRTERRA	GPI-143;	SN – SOLUTION	D
	28469	HERBICIDE CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX PRÊT-À-L'EMPLOI VIRTERRA	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	28470	HERBICIDE CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX PRÊT-À-L'EMPLOI POUR MAISON ET JARDIN	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	28471	HERBICIDE SUPER CONCENTRÉ CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX POUR MAISON ET JARDIN	GPI-356;	SN – SOLUTION	D
	28472	HERBICIDE SUPER CONCENTRÉ CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX VIRTERRA	GPI-356;	SN – SOLUTION	D
	28574	HERBICIDE CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES	GPI-7.0;	SN – SOLUTION	D

		TOTALEX RTU AVEC PULVÉRISATEUR 1 TOUCH POWER POUR MAISON			
	28575	HERBICIDE CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX RTU AVEC PULVÉRISATEUR 1 TOUCH POWER	GPI-7.0;	SN – SOLUTION	D
	28576	HERBICIDE CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX EXTRA STRENGTH RTU AVEC PULVÉRISATEUR 1 TOUCH POWER POUR MAISON ET JARDIN	GPI-14;	SN – SOLUTION	D
	28577	HERBICIDE CONTRE LES GRAMINÉES, LES MAUVAISES HERBES ET LES BROUSSAILLES TOTALEX EXTRA STRENGTH RTU AVEC PULVÉRISATEUR 1 TOUCH POWER VIRTERRA	GPI-14;	SN – SOLUTION	D
SURE-GRO IP INC.	27013	WILSON TOTAL WIPEOUT MAX DESTRUCTION TOTALE DES MAUVAISES HERBES ET GR	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
	27014	WILSON TOTAL WIPEOUT MAX DESTRUCTION TOTALE DES MAUVAISES HERBES ET GR	GPI-143;	SN – SOLUTION	D
	27015	LATER'S DESTRUCTEUR DE GRAMINÉES ET DE MAUVAISES HERBES SUPER CONCENTRÉ	GPI-356;	SN – SOLUTION	D
	29580	WILSON® TOTAL WIPEOUT® MAX DESTRUCTION TOTALE DES MAUVAISES	GPI-7;	SN – SOLUTION	D

		HERBES ET GRAMINÉES			
	31023	SMARTONES WIPEOUT MAX	GPI-7.0;	SN – SOLUTION	D
	32090	WILSON TOTAL WIPEOUT MAX DESTRUCTION TOTALE DES MAUVAISES HERBES ET GRAMINÉES	GPI-7;	SN – SOLUTION	D
DOW AGROSCIENCES CANADA INC.	26449	CONCENTRÉ DE FABRICATION EN SOLUTION GLYPHOSATE 62 %	GPI-46;	SN – SOLUTION	F
	27074	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE EN SOLUTION VANTAGE	GPI-356;	SN – SOLUTION	F
	27075	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE EN SOLUTION VANTAGE PLUS	GPI-360;	SN – SOLUTION	F
	28963	CONCENTRÉ DE FABRICATION GLYPHOSATE 85 %	GPS-85;	SN – SOLUTION	F
	28783	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE GF-1667	GPX-49;	SN – SOLUTION	F
FMC CORPORATION	25600	HERBICIDE CONCENTRÉ AU GLYPHOSATE	GPI-46.3;	SN – SOLUTION	F
	27497	GLYFOS 356 MUC	GPI-356;	SN – SOLUTION	F
MONSANTO CANADA INC.	21061	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE EN SOLUTION MON 0139	GPI-46.0;	SN – SOLUTION	F
	26919	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE EN SOLUTION MON 77945	GPI-46;	SN – SOLUTION	F
	28625	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE MON 78087	GPI-356;	SN – SOLUTION	F
	32273	L'HERBICIDE GLY 135EA CONCENTRÉ DE FABRICATION SOLUTION	GPI-45.6;	SN – SOLUTION	F

	27485	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE MON 78623	GPP-47.3;	SN – SOLUTION	F
	28603	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE MON 79380	GPP-540;	SN – SOLUTION	F
	28604	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE MON 79582	GPP-540;	SN – SOLUTION	F
	28605	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE MON 79544	GPP-540;	SN – SOLUTION	F
	27183	CONCENTRÉ DE FABRICATION D'HERBICIDE MON 77973	GPS-85;	SN – SOLUTION	F
NUA	29123	CONCENTRÉ DE FABRICATION NUFARM GLYPHOSATE IPA	GPI-46;	SN – SOLUTION	F
SYNGENTA CANADA INC.	27871	CONCENTRÉ DE FABRICATION GLYPHOSATE 600 SL	GPS-600;	SN – SOLUTION	F
WMW	29719	CONCENTRÉ DE FABRICATION TERAGRO GLYPHOSATE	GPI-46;	SN – SOLUTION	F
ALBAUGH LLC	28321	GLYPHOSATE TECHNIQUE CLEAROUT	GPS-94.8;	SO – SOLIDE	T
AGROMARKETING CO. INC.	29645	GLYPHOSATE TECHNIQUE NASA	GPS-96.37;	SO – SOLIDE	T
CONSUS CHEMICALS, LLC.	31728	CONSUS GLYPHOSATE TECHNIQUE	GPS-96.7;	SO – SOLIDE	T
DOW AGROSCIENCES CANADA INC.	26450	HERBICIDE TECHNIQUE AU GLYPHOSATE	GPS-96.3;	SO – SOLIDE	T
	28967	HERBICIDE TECHNIQUE AU GLYPHOSATE	GPS-96.2;	SO – SOLIDE	T
FMC CORPORATION	24337	GLYPHOSATE TECHNIQUE	GPS-85.8;	SO – SOLIDE	T
	29143	HERBICIDE CONCENTRÉ SOLUBLE GLYFOS 2	GPS-97.9;	SO – SOLIDE	T
	29326	GLYPHOSATE TECHNIQUE II CHEMINOVA	GPS-95.7;	SO – SOLIDE	T
	29530	GLYPHOSATE TECHNIQUE III CHEMINOVA	GPS-98.2;	SO – SOLIDE	T

JOINT GLYPHOSATE TASK FORCE, LLC	30638	JGTF GLYPHOSATE TECHNIQUE	GPS-96.3;	SO – SOLIDE	T
LIBERTAS NOW INC.	29265	KNOCKOUT TECHNIQUE	GPS-98.1;	SO – SOLIDE	T
MEY CORPORATION	29799	GLYPHOSATE TECHNIQUE MEY CORP	GPS-98.5;	SO – SOLIDE	T
	30099	GLYPHOSATE TECHNIQUE MGT	GPS-96.4;	SO – SOLIDE	T
	30617	MEY GLYPHOSATE SHANRG TECHNIQUE	GPS-97.59;	SO – SOLIDE	T
MONSANTO CANADA INC.	19535	GLYPHOSATE DE QUALITÉ TECHNIQUE	GPS-96.3;	SO – SOLIDE	T
NEWAGCO INC	29381	GLYPHOSATE TECHNIQUE NEWAGCO	GPS-96.0;	SO – SOLIDE	T
NUFARM AGRICULTURE INC.	28857	ACIDE GLYPHOSATE TECHNIQUE NUFARM	GPS-96.5;	SO – SOLIDE	T
PRODUCTIERRA	31062	TECHNIQUE GLYPHOSATE PRODUCTIERRA	GPS-98.0;	SO – SOLIDE	T
SHARDA CROPCHEM LIMITED	29980	HERBICIDE TECHNIQUE AU GLYPHOSATE SHARDA	GPS-96.2;	SO – SOLIDE	T
SYNGENTA CANADA INC.	28983	HERBICIDE TECHNIQUE TOUCHDOWN	GPS-97.1;	SO – SOLIDE	T
	29540	HERBICIDE TECHNIQUE TOUCHDOWN	GPS-99;	SO – SOLIDE	T
UPI GLYPHOSATE TECHNICAL HERBICIDE	30634	UPI GLYPHOSATE HERBICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE	GPS-97.7;	SO – SOLIDE	T
TERAGRO INC	28882	HERBICIDE TECHNIQUE AU GLYPHOSATE	GPS-97.5;	SO – SOLIDE	T

[1] GPS = acide glyphosate, GPI = sel d'éthanolamine ou d'isopropylamine de glyphosate, GPM = sel de mono-ammonium ou de d'ammonium de glyphosate, GPP = sel de potassium de glyphosate, GPX = sel de diméthylsulfonium de glyphosate, et GPO = GPI + GPP. Veuillez noter que le GPT (sel de triméthylsulfonium de glyphosate) a été volontairement abandonné par le titulaire de l'homologation, Syngenta Canada Inc.
[2] C = catégorie à usage commercial; C+R = catégorie à usage commercial et à usage restreint, D = catégorie à usage domestique; F = concentré de fabrication, T = matière active de qualité technique.
[3] AME = s-métolachlore, DIC = dicamba, DIQ = diquat, DXB = 2,4-D (isomère spécifique), FOF = fomesafen, GLG = glufosinate ammonium et MER = mésotrione.

Annexe III Résumé des données de toxicité d'après la distribution de sensibilité des espèces

Tableau 1 Résumé révisé de l'analyse des données de toxicité selon la distribution de sensibilité des espèces (DSE) pour l'herbicide glyphosate : CD_5 [1] ou critères d'effet les plus sensibles, indiqués par groupe taxonomique pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les amphibiens [a]

Substance d'essai	Exposition	Invertébrés d'eau douce (mg e.a./L) [B]	Poissons d'eau douce (mg e.a./L) [C]	Poissons marins (mg e.a./L) [C]	Invertébrés marins (mg e.a./L) [B]	Amphibiens (mg e.a./L) [C]	Amphibiens Mésocosme/ champ (mg e.a./L) [C]
PAQT	Aiguë	CD_5 : 15,9	CD_5 : 70	CD_5 : 19,9	CD_5 : 4,7	CD_5 : 14,9	-
	Chronique	CSEO : 13,0	CSEO : 22,4	CSEO : 0,1	-	-	-
PC SANS POEA	Aiguë	CD_5 : 24,4	CD_5 : 2,3	CL_{50} : 114,6	CE_{50} : 23,2	CD_5 : 13,9	-
	Chronique	CE_{50} : 44,0	-	-	-	-	-
PC AVEC POEA	Aiguë	CD_5 : 0,1	CD_5 : 2,2	CD_5 : 3,0	CD_5 : 0,1	CD_5 : 0,73	CD_5 : 3,7 CD_5 : 3,3 (kg e.a./ha)
	Chronique	CSEO : 0,2	CSEO : 0,28	-	-	CD_5 : 0,43	CD_5 : 1,9
AMPA	Aiguë	CL_{50} : 316,0	CL_{50} : 274,0	-	CE_{50} : 97,0	-	-
	Chronique	-	-	-	-		-
POEA	Aiguë	CD_5 : 0,004	CD_5 : 0,2	CD_5 : 2,0	CE_{50} : 0,6	CD_5 : 0,3	-
	Chronique	-	-	-	-	-	-

[a] Lorsque les DSE n'ont pu être déterminées, la valeur du critère d'effet pour l'espèce la plus sensible est indiquée; [1] Concentration dangereuse pour 5 % des espèces; Les POEA sont des agents de formulation, les concentrations de POEA ne peuvent être comparées directement aux autres données, car la concentration dans une préparation varie et n'est pas indiquée; [B] La CD_5 est calculée d'après les valeurs CE_{50}; [C] La CD_5 est calculée d'après les valeurs CL_{50}.
PAQT = principe actif de qualité technique, PC SANS POEA = préparation commerciale qui ne contient pas de composés d'amines de suif polyéthoxylées, PC AVEC POEA = préparation commerciale qui contient des composés d'amines de suif polyéthoxylées, AMPA = composé d'acide aminométhylphosphonique, POEA = amines de suif polyéthoxylées.

Tableau 2 Résumé révisé de l'analyse des données de toxicité selon la distribution de sensibilité des espèces (DSE) pour l'herbicide glyphosate : CD_5 [1] ou critères d'effet les plus sensibles, indiqués par groupe taxonomique pour les plantes aquatiques, les algues et les plantes terrestres [a]

Substance d'essai	Exposition	Algues d'eau douce (mg e.a./L) [B]	Plantes d'eau douce (mg e.a./L)	Algues marines (mg e.a./L)	Escargots (mg e.a./L)
PAQT	Aiguë	CD_5 : 6,6 CE_{50} : 10,1	CE_{50} : 17,3 Er_{50} : 0,38 kg e.a./ha	CE_{50} : 3,35	-
	Chronique	CD_5 : 21,6	-	CE_{50} :101,5	CSEO : 1 000
PC SANS POEA	Aiguë	CE_{50} : 37	-	-	-
	Chronique	-	-	-	CSEO : 29,7 CSEO : sol 219 mg e.a./kg
PC AVEC POEA	Aiguë	CD_5 : 0,1	CE_{50} : 2,1	CE_{50} : 0,43	CL_{50} : 2,3
	Chronique	CD_5 : 0,3		CE_{50} : 8,3	CSEO : 8,55
PC SANS POEA et AVEC POEA	Aiguë	-	-	-	-

AMPA	Aiguë	CE_{50} : 73	-	-	-
	Chronique	-	-	-	-
POEA	Aiguë	CE_{50} : 4	-	CE_{50} : 3,4	-

[A]Lorsque les DSE n'ont pu être déterminées, la valeur du critère d'effet pour l'espèce la plus sensible est indiquée; [1]Concentration dangereuse pour 5 % des espèces; Les POEA sont des agents de formulation, les concentrations de POEA ne peuvent être comparées directement aux autres données, car la concentration dans une préparation varie et n'est pas indiquée; [B] La CD5 est calculée d'après les valeurs EC_{50} valeurs; [C] La CD_5 est calculée d'après les valeurs CL_{50};
PAQT = principe actif de qualité technique, PC SANS POEA = préparation commerciale qui ne contient pas de composés d'amines de suif polyéthoxylées, PC AVEC POEA = préparation commerciale qui contient des composés d'amines de suif polyéthoxylées, AMPA = composé d'acide aminométhylphosphonique, POEA = amines de suif polyéthoxylées.

Tableau 3 Résumé révisé de l'analyse des données de toxicité selon la distribution de sensibilité des espèces (DSE) pour l'herbicide glyphosate : les CD_5 [1] ou les critères d'effet les plus sensibles sont présentés par groupe taxonomique pour les plantes terrestres et les invertébrés terrestres

Substance d'essai	Exposition	Végétaux terrestres (LP) CE_{50} (kg e.a./ha)	Plantes terrestres CE_{25} Mixtes [D] (kg e.a./ha)	Plantes terrestres CE_{50} Mixtes [D] (kg e.a./ha)	Lombrics (mg e.a./kg sol)
PAQT	Aiguë	CE_{50} : 0,07	-		690
	Chronique	-	-		-
PC SANS POEA	Aiguë	CE_{50} : 4,48	-		-
	Chronique	-	-		-
PC AVEC POEA	Aiguë	-	DD_5 = 0,035		0,253
	Chronique	-	-		-
PC SANS POEA et AVEC POEA	Aiguë	-	DD_5 = 0,037	DD_5 = 0,0658	-

(LP) = levée des plantules, (VV) = vigueur végétative; [A]Lorsque les DSE n'ont pu être déterminées, la valeur du critère d'effet pour l'espèce la plus sensible est indiquée; [1]Concentration dangereuse pour 5 % des espèces; Les POEA sont des agents de formulation, les concentrations de POEA ne peuvent être comparées directement aux autres données, car la concentration dans une préparation varie et n'est pas indiquée; [B] La CD_5 est calculée d'après les valeurs EC_{50}; [C] La CD_5 est calculée d'après les valeurs CL_{50}; [D] Mixtes = plantes cultivées et non cultivées, combinées. Texte en jaune : critère d'effet aigu et chronique le plus sensible.
PAQT = principe actif de qualité technique, PC SANS POEA = préparation commerciale qui ne contient pas de composés d'amines de suif polyéthoxylées, PC AVEC POEA = préparation commerciale qui contient des composés d'amines de suif polyéthoxylées, AMPA = composé d'acide aminométhylphosphonique, POEA = amines de suif polyéthoxylées

Annexe IV Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du glyphosate

Les modifications des étiquettes présentées ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les renseignements qui figurent sur les étiquettes des produits déjà homologués ne doivent pas être enlevés, sauf s'ils contredisent les renseignements modifiés présentés ci-dessous.

A) Modifications à apporter aux étiquettes des produits techniques contenant du glyphosate

Les modifications suivantes sont requises aux étiquettes du glyphosate technique :

1) Ajouter dans l'aire d'affichage principale les étiquettes du produit technique :

   Les mots indicateurs « DANGER – IRRITANT POUR LES YEUX », et les glyphes connexes.

2) Avant la **rubrique ENTREPOSAGE, ajouter** le titre « **RISQUES ENVIRONNEMENTAUX** » et l'énoncé suivant :

   - Ce produit est **TOXIQUE** pour les végétaux terrestres non ciblés.
   - Ce produit est **TOXIQUE** pour les organismes aquatiques.

3) **Retirer** l'énoncé suivant sous la rubrique « **ÉLIMINATION ET DÉCONTAMINATION** » :

   « Les préparateurs canadiens de ce produit techniques doivent éliminer les contenants conformément aux règlements municipaux et provinciaux. Pour de plus amples renseignements sur l'élimination des produits inutilisés et superflus, communiquer avec le fabricant ou l'organisme de réglementation provincial. Communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable en cas de déversement et pour le nettoyage des déversements. »

   Cet énoncé doit être remplacé par le suivant :

   « Les fabricants canadiens doivent éliminer les matières actives et les conteneurs superflus conformément à la réglementation municipale ou provinciale. Communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable pour de plus amples renseignements en cas de déversement et pour le nettoyage des déversements. »

B) Pour les produits à usage domestique contenant du glyphosate

L'énoncé suivant doit figurer sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales :

« Le glyphosate ne doit pas être appliqué à l'aide d'applicateurs manuels à mèche ou par badigeonnage à la main ».

C) Pour les produits à usage commercial et agricole contenant du glyphosate

1) Ajouter à la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

L'énoncé suivant doit figurer sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales :

« Le glyphosate ne doit pas être appliqué à l'aide d'applicateurs manuels à mèche ou par badigeonnage à la main ».

Délais de sécurité

« Le délai de sécurité est de 12 heures après application pour toutes les utilisations agricoles. »

2) **Ajouter à la rubrique MISES EN GARDE CONCERNANT L'UTILISATION**

« Appliquer seulement si le risque d'entraînement vers des zones d'habitations ou d'activités humaines, comme des maisons, des chalets, des écoles et des aires récréatives, est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

3) Ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique DANGERS ENVIRONNEMENTAUX :

- **TOXIQUE** pour les organismes aquatiques et les végétaux terrestres non ciblés. Respecter les zones tampons prescrites sous la rubrique MODE D'EMPLOI.

- Afin de réduire le ruissellement vers les habitats aquatiques à partir des sites traités, ne pas appliquer ce produit sur des terrains à pente modérée ou abrupte ou à sol compacté ou argileux.

- Éviter d'appliquer ce produit si de fortes pluies sont prévues.

- Le risque de contamination des milieux aquatiques par le ruissellement peut être réduit par l'aménagement d'une bande de végétation entre la zone traitée et la rive du plan d'eau.

4) **Ajouter à la rubrique MODE D'EMPLOI :**

L'énoncé suivant est requis pour tous les produits à usages agricole et commercial :

- **Comme ce produit n'est pas homologué pour utilisation dans un habitat aquatique, NE PAS l'utiliser pour supprimer les organismes aquatiques nuisibles.**

- **NE PAS contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.**

5) Ajouter à la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer par temps calme. Éviter d'appliquer lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur à la classification « gouttelettes grossières » de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La rampe de pulvérisation doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique : **NE PAS** appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** orienter le jet au-dessus des végétaux à traiter. À l'extrémité des rangs et le long des rangs extérieurs, couper l'alimentation des buses pointant vers l'extérieur. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h dans le site de traitement (d'après les lectures prises à l'extérieur du site, côté face au vent.

Application par pulvérisateur aérien : **NE PAS** appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à la hauteur de vol, au-dessus du site d'application. **NE PAS** appliquer avec des gouttelettes d'un calibre inférieur à la classification « gouttelettes grossières » de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). Afin de réduire la dérive causée par la turbulence créée par les tourbillons en bout d'aile, la répartition des buses le long de la rampe de pulvérisation **NE DOIT PAS** dépasser 65 % de l'envergure de l'aile ou du rotor.

Zones tampons :

L'utilisation des méthodes ou équipements suivants de pulvérisation **NE NÉCESSITE PAS** de zone tampon : le traitement ponctuel et par pulvérisateur à dos ou à main, pulvérisateur intercalaire à écran, l'utilisation d'un pulvérisateur à écran à profil bas, qui font en sorte que la dérive de pulvérisation n'entre pas en contact avec les fruits ou le feuillage des arbres fruitiers, le mouillage du sol et l'incorporation au sol.

Pour les applications sur les emprises et les utilisations forestières, des zones tampons servant à protéger les habitats terrestres sensibles ne sont pas requises; toutefois, on doit utiliser les meilleures stratégies d'application disponibles pour réduire le plus possible la dérive par rapport au point d'application, en tenant compte notamment des conditions météorologiques (par exemple, la direction et la faible vitesse du vent) et de l'équipement de pulvérisation utilisé (par exemple, pulvérisation de gouttelettes de taille grossière, réduction de la hauteur au-dessus du couvert végétal). Les préposés à l'application doivent cependant respecter les zones tampons prescrites pour la protection des habitats aquatiques sensibles.

Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans les tableaux ci-dessous assurent une séparation entre le point d'application directe du produit et la lisière la plus proche, dans la direction du vent, des habitats terrestres vulnérables (par exemple, prairies, forêts, brise-vent, terres à bois, haies, zones riveraines et zones arbustives), des habitats aquatiques vulnérables (comme les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les ruisseaux, les marais, les réservoirs et les milieux humides) et des habitats estuariens et marins vulnérables.

Tableau 1 Zones tampons pour la protection des habitats aquatiques et terrestres contre la dérive de pulvérisation des produits du glyphosate contenant du POEA

Espèces agricoles et forestières, et zones non cultivées	Nombre maximal d'applications	Zones tampons (m) requises pour la protection des :	
		Habitats aquatiques	Habitats terrestres
Espèces agricoles et méthode d'application par rampe de pulvérisation			
Seigle, canneberge, pâturage, jachère d'été, toutes les autres cultures pour le traitement présemis seulement, avelines ou noisettes au présemis seulement, ginseng – nouveau potager	1	1	1
Ginseng – potagers existants et établis, canola – hybride de Roundup Ready pour la production de graines	2	1	1
Avelines ou noisettes, betteraves à sucre (variétés tolérantes au glyphosate)	4	1	1
Maïs (variétés non tolérantes au glyphosate, y compris le maïs grain, le maïs à ensilage et le maïs ornemental), betterave à sucre (variétés non tolérantes au glyphosate), fraises, bleuets nains et bleuets en corymbe, noix, châtaigne, noyer de Siebold, graminées à gazon (avant l'établissement ou la rénovation)	2	1	2
Blé, orge, avoine, soja (variétés non tolérantes au glyphosate), maïs sucré (variétés tolérantes au glyphosate), canola (variétés non tolérantes au glyphosate), pois, haricots secs, lin (y compris les variétés à faible teneur en acide linoléique), lentilles, pois chiches, lupin (sec), gourganes (sèches), moutarde (jaune/blanche, brune, chinoise), millet perlé, sorgho (grain) (non utilisé comme culture fourragère), asperges, maïs (variétés tolérantes au glyphosate), graminées fourragères et légumineuses, y compris la production de graines	3	1	2
Canola (variétés tolérantes au glyphosate), soja (variétés tolérantes au glyphosate)	4	1	2
Pommes, abricots, cerises (douces/acides), pêches, poires, prunes, raisins	3	1	3
Espèces agricoles et application par pulvérisateur pneumatique (y compris par nébulisateur)			
Pâturage	1	20	30
Graminées à gazon (avant l'établissement ou la rénovation)	2	25	35

Plantes forestières et méthode d'application par rampe de pulvérisation				
Forêts et terrains boisés > 500 ha Préparation du site		2	1	NR
Plantes forestières et méthode d'application par rampe de pulvérisation (y compris par nébulisateur)				
Forêts et terrains boisés > 500 ha Préparation du site		2	1	NR
Zones non cultivées et méthode d'application par rampe de pulvérisation				
Zones non cultivées et usages industriels : Zones industrielles et emprises, zones récréatives et publiques		3	1	3*
Zones non cultivées et méthode d'application par rampe de pulvérisation (y compris par nébulisateur)				
Zones non cultivées et usages industriels : Zones industrielles et emprises, zones récréatives et publiques		3	1	30*
Espèces agricoles et méthode d'application aérienne	**Type de voilure**			
Seigle, maïs (variétés non tolérantes au glyphosate), maïs sucré (variétés tolérantes au glyphosate), pois chiches, lupin (sec), gourganes (sèches), moutarde (jaune/blanche, brune, chinoise), millet perlé, sorgho (grain) (non utilisé comme culture fourragère), betterave à sucre (variétés non tolérantes au glyphosate), toutes les autres cultures pour le traitement présemis seulement	Voilure fixe et tournante	1	15	20
Canola (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe et tournante	3	20	40
Betteraves à sucre (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe	2	20	30
	Voilure tournante	2	15	30
Blé, orge, avoine, soja (variétés non tolérantes au glyphosate), canola (variétés non tolérantes au glyphosate), pois, haricots secs, lin (y compris les variétés à faible teneur en acide linoléique), lentilles	Voilure fixe	2	20	35
	Voilure tournante	2	20	30
Graminées fourragères et légumineuses, y compris la production de graines	Voilure fixe et tournante	1	20	40

Soja (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe	3	20	45
	Voilure tournante	3	20	40
Jachère d'été	Voilure fixe	1	20	45
	Voilure tournante	1	20	40
Maïs (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe	2	20	50
	Voilure tournante	2	20	45
Pâturage	Voilure fixe	1	30	70
	Voilure tournante	1	30	55
Plantes forestières et méthode d'application aérienne				
Forêts et terrains boisés > 500 ha Préparation du site	Voilure fixe	2	10	NR
	Voilure tournante	2	1	NR
Forêts et terres à bois < 500 ha Préparation du site	Voilure fixe	2	5	NR
	Voilure tournante	2	1	NR
Zones non cultivées et méthode d'application aérienne				
Zones non cultivées et usages industriels : emprises seulement	Voilure fixe	3	100	NR
	Voilure tournante	3	60	NR

* Des zones tampons pour la protection des habitats terrestres ne sont pas requises pour les utilisations forestières ou pour les emprises, y compris le ballast des voies ferrées, les emprises ferroviaires et de compagnies d'électricité, les servitudes pour services publics, les routes et les terrains d'entraînement et les champs de tir sur les bases militaires.
NR : Des zones tampons pour la protection des habitats terrestres ne sont pas requises pour les applications forestières.
Lorsqu'on emploie un mélange en cuve, il faut prendre connaissance de l'étiquette des autres produits entrant dans le mélange et respecter la zone tampon la plus vaste parmi celles exigées pour ces produits (restriction la plus sévère). Appliquer le mélange en gouttelettes du plus gros calibre (selon l'ASAE) parmi ceux indiqués sur l'étiquette des produits du mélange.

Les zones tampons pour ce produit peuvent être modifiées en fonction des conditions météorologiques et de la configuration du matériel de pulvérisation à l'aide du calculateur de zones tampons sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.

Tableau 2 Zones tampons pour la protection des habitats aquatiques et terrestres contre la dérive de pulvérisation des produits contenant du glyphosate sans POEA

Espèces agricoles et zones non cultivées	Nombre maximal d'applications	Zones tampons (m) requises pour la protection des :	
		Habitats aquatiques	Habitats terrestres
Espèces agricoles et méthode d'application par rampe de pulvérisation			
Seigle, canneberge, pâturage, jachère d'été, pâturage, toutes les autres cultures pour le traitement présemis seulement, avelines ou noisettes en présemis seulement, ginseng – nouveau potager	1	1	1
Ginseng – potagers existants et établis, canola – hybride de Roundup Ready pour la production de graines	2	1	1
Avelines ou noisettes, betteraves à sucre (variétés tolérantes au glyphosate)	4	1	1
Maïs (variétés non tolérantes au glyphosate, y compris le maïs grain, le maïs à ensilage et le maïs ornemental), betterave à sucre (variétés non tolérantes au glyphosate), fraises, bleuets nains et bleuets en corymbe, noix, châtaigne, noyer de Siebold, graminées à gazon (avant l'établissement ou la rénovation)	2	1	2
Blé, orge, avoine, soja (variétés non tolérantes au glyphosate), maïs sucré (variétés tolérantes au glyphosate), canola (variétés non tolérantes au glyphosate), pois, haricots secs, lin (y compris les variétés à faible teneur en acide linoléique), lentilles, pois chiches, lupin (sec), gourganes (sèches), moutarde (jaune/blanche, brune, chinoise), millet perlé, sorgho (grain) (non utilisé comme culture fourragère), asperges, maïs (variétés tolérantes au glyphosate), graminées fourragères et légumineuses, y compris la production de graines	3	1	2
Canola (variétés tolérantes au glyphosate), soja (variétés tolérantes au glyphosate)	4	1	2
Pommes, abricots, cerises (douces/acides), pêches, poires, prunes, raisins	3	1	3
Espèces agricoles et application par pulvérisateur pneumatique (y compris par nébulisateur)			
Pâturage	1	20	30
Graminées à gazon (avant l'établissement ou la rénovation)	2	25	35

Zones non cultivées et méthode d'application par rampe de pulvérisation				
Zones non cultivées et usages industriels : zones industrielles et emprises, zones récréatives et publiques		3	1	3
Zones non cultivées et méthode d'application par rampe de pulvérisation (y compris par nébulisateur)				
Zones non cultivées et usages industriels : zones industrielles et emprises, zones récréatives et publiques		3	20	30
Espèces agricoles et méthode d'application aérienne				
Seigle, maïs (variétés non tolérantes au glyphosate), maïs sucré (variétés tolérantes au glyphosate), pois chiches, lupin (sec), gourganes (sèches), moutarde (jaune/blanche, brune, chinoise), millet perlé, sorgho (grain) (non utilisé comme culture fourragère), betterave à sucre (variétés non tolérantes au glyphosate), toutes les autres cultures pour le traitement présemis seulement	Voilure fixe et tournante	1	15	20
Betteraves à sucre (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe	2	20	30
	Voilure tournante	2	15	30
Blé, orge, avoine, soja (variétés non tolérantes au glyphosate), canola (variétés non tolérantes au glyphosate), pois, haricots secs, lin (y compris les variétés à faible teneur en acide linoléique), lentilles	Voilure fixe	2	20	35
	Voilure tournante	2	20	30
Graminées fourragères et légumineuses, y compris la production de graines	Voilure fixe et tournante	1	20	40
Canola (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe et tournante	3	20	40
Soja (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe	3	20	45
	Voilure tournante	3	20	40

Jachère d'été	Voilure fixe	1	20	45
	Voilure tournante	1	20	40
Maïs (variétés tolérantes au glyphosate)	Voilure fixe	2	20	50
	Voilure tournante	2	20	45
Pâturage	Voilure fixe	1	30	70
	Voilure tournante	1	30	55
Zones non cultivées et méthode d'application aérienne				
Zones non cultivées et usages industriels : emprises seulement	Voilure fixe	3	100	NR
	Voilure tournante	3	60	NR

* Des zones tampons pour la protection des habitats terrestres ne sont pas requises pour les utilisations sur les emprises, y compris le ballast des voies ferrées, les emprises ferroviaires et de compagnies d'électricité, les servitudes pour services publics, les routes et les terrains d'entraînement et les champs de tir sur les bases militaires.
NR : Des zones tampons pour la protection des habitats terrestres ne sont pas requises pour les applications forestières.
Lorsqu'on emploie un mélange en cuve, il faut prendre connaissance de l'étiquette des autres produits entrant dans le mélange et respecter la zone tampon la plus vaste parmi celles exigées pour ces produits (restriction la plus sévère). Appliquer le mélange en gouttelettes du plus gros calibre (selon l'ASAE) parmi ceux indiqués sur l'étiquette des produits du mélange.

Les zones tampons pour ce produit peuvent être modifiées en fonction des conditions météorologiques et de la configuration du matériel de pulvérisation à l'aide du calculateur de zones tampons sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.

Références

Études et renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Toxicologie

A. Liste des études et des renseignements additionnels présentés par le titulaire – non publiés

N° de document de l'ARLA	Référence
1644044	2007, Surfactant 8184-92, acute dermal toxicity study in rabbits, DACO: 4.6.2
1644045	2007, Surfactant 8184-92, acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2
1817835	2007, Surfactant, 8184-92, acute inhalation toxicity study in rats, DACO: 4.6.3
1817836	2007, Surfactant, 8184-92, skin sensitization study in guinea pigs, DACO: 4.6.6
1817838	2007, Surfactant, 8184-92, acute eye irritation study in rabbits, DACO: 4.6.4
1817839	2008, Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test in rats for experimental surfactant 8184-92, DACO: 4.7.7
1817840	2007, Surfactant 8184-92, acute oral toxicity study (UDP) in rats, DACO: 4.6.5
1817841	2007, Surfactant 8184-92, acute dermal irritation study in rabbits, DACO: 4.6.
2550453	2008, An 8 week oral (diet and gavage) toxicity study of citric acid in male rats, DACO: 4.8
2550454	2009, Citric Citrate 7 day palatability report, DACO: 4.8

B. Liste des études et des renseignements additionnels obtenus de la littérature scientifique publiée

Références

Acquavella JF, Alexander BH, Mandel JS, Gustin C, Baker B, Chapman P, and Bleeke M. 2004. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study. Environmental Health Perspectives. 112(3):321-326.

Acquavella JF, Garabrant D, Marsh G, Sorahan T, and Weed DL. 2016. Glyphosate epidemiology expert panel review: a weight of evidence systematic review of the relationship between glyphosate exposure and non-Hodgkin's lymphoma or multiple myeloma. Critical Reviews in Toxicology, 46:sup1, 28-43.

Adam A, Marzuki A, Abdul Rahman H, and Abdul Aziz M. 1997. The oral and intratracheal toxicities of Roundup and its components to rats. Vet Human Toxicology. 39: 147-51.

Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Martinez MA, Castellano VJ, Martinez M, Martin MT, Nozal MJ, and Bernal JL. 2009. Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats. Toxicology Letters. 190: 91-95.

Antoniou M, Habib MEM, Howard CV, Jennings RC, Leifert C, Nodari RO, Robinson CJ, and Fagan J. 2012. Teratogenic effects of glyphosate-based herbicides: divergence of regulatory decisions from scientific evidence. Journal of Environmental and Analytical Toxicology. S4:006.

Antoniou, M. 2011. Roundup and birth defects: Is the public being kept in the dark? 52 pages.

APVMA (Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority). 2016. Glyphosate. Information about glyphosate use. Available online from http://apvma.gov.au/node/13891 [last accessed June, 2016]

Aris A, and Leblanc S. 2011. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships in Quebec, Canada. Reproductive Toxicology. 31: 528-533.

Arbuckle, T. E., Lin, S. and Mery, L. S. 2001. An explanatory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. Environmental Health Perspectives. 109 (3): 851-857.

Astiz M, de Alaniz MJT, and Marra CA. 2009. The impact of simultaneous intoxication with agrochemicals on the antioxidant defense system in rat. Pesticide Biochemistry and Physiology 94:93-99.

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2016. Popular misconceptions, opinions and questions in connection with BfR risk assessment of glyphosate. BfR Communication No 013/2016, 19 May 2016. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/popular-misconceptions-opinions-and-questions-in-connection-with-the-bfr-risk-assessment-of-glyphosate.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2016. Sensitive populations, especially children, are the measures of all things in scientific risk assessment. BfR Communication No 006/2016, 4 March 2016. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/sensitive-populations-especially-children-are-the-measure-of-all-things-in-scientific-risk-assessment.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. Glyphosate: EFSA and experts from EU Member States confirm scientific assessment of German authorities. BfR Communication No 042/2015, 12 November 2015. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/glyphosate-efsa-and-experts-from-eu-member-states-confirm-scientific-assessment-of-german-authorities.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. BfR review of the IARC monograph of glyphosate brought into the European assessment process. BfR Communication No 028/2015, 8 September 2015. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/bfr-review-of-the-iarc-monograph-of-glyphosate-brought-into-the-european-assessment-process.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. Evaluation of glyphosate contents in breast milk and urine. BfR Communication No 019/2015, 26 June 2015. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/evaluation-of-glyphosate-contents-in-breast-milk-and-urine.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. Does glyphosate cause cancer? – Expert group to address diverging assessments within the WHO. BfR Communication No 016/2015, 8 June 2015. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/does-glyphosate-cause-cancer-expert-group-to-address-diverging-assessments-within-the-who.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. Does glyphosate cause cancer? BfR Communication No 007/2015, 23 March 2015. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/does-glyphosate-cause-cancer.pdf [last accessed June, 2016]

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2015. EU active ingredient test for glyphosate: current situation and outlook. BfR Communication No 002/2015, 14 January 2015. Available at: http://www.bfr.bund.de/cm/349/eu-active-ingredient-test-for-glyphosate-current-situation-and-outlook.pdf [last accessed June, 2016]

Benachour, N., Sipahutar, H., Moslemi, S., Gasnier, C., Travert, C., and Séralini, G.E. 2007. Time- and dose-dependent effects of Roundup on human embryonic and placental cells. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 53(1): 126-133.

Benachour, N. and Séralini, G. 2009. Glyphosate Formulations Induce Apoptosis and Necrosis in Human Umbilical, Embryonic, and Placental Cells. Chem. Res. 22 (1), pp 97–105.
Benedetti AL, Vituri C de L, Trentin AG, Domingues MACD, and Alvarez-Silva M. 2004. The effects of sub-chronic exposure of Wistar rats to the herbicide Glyphosate-Biocarb®. Toxicology Letters. 153(2):227-232.

Beuret CJ, Zirulnik F, and Giménez MS. 2005. Effect of the herbicide glyphosate on liver lipoperoxidation in pregnant rats and their foetuses. Reproductive Toxicology. 19:501-504.

Berry CL. 2010. Relativism, regulation and the dangers of indifferent science. The Sir Roy Cameron lecture of the Royal College of Pathologists. Toxicology 267 (2010) 7-13. Available online from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X09005812?np=y [Last accessed February, 2016]

Boobis AR, Doe JE, Heinrich-Hirsch B, Meek ME (Bette), Munn S, Ruchirawat M, Schlatter J, Seed J, and Vickers C. 2008. IPCS Framework for Analyzing the Relevance of a Noncancer Mode of Action for Humans. Critical Reviews in Toxicology, 38:2, 87-96. Available online from http://dx.doi.org/10.1080/10408440701749421 [last accessed February, 2016]

Bohn T, Cuhra M, Traavik T, Sanden M, Fagan J, and Primicerio R. 2014. Compositional differences in soybeans on the market: glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. Food Chemistry. 153: 207-215.

Bolognesi C, Carrasquilla Volpi S, Solomon KR, and Marshall EJP. 2009. Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five Columbian regions: association to occupational exposure to glyphosate. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current issues, 72:15-16, 989-997.

Bonn D. 2005. Roundup revelation: weed killer adjuvants may boost toxicity. International Health Perspectives 13(6): A403-404.

Bradberry SM, Proudfoot AT, and Vale JA. 2004. Glyphosate poisoning. Toxicological Reviews. 23(3):159-67.

Brake DG, and Evenson DP. 2004. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. Food Chemical Toxicology. 42(1):29-36.

Brusick D, Aardema M, Kier L, Kirkland D, and Williams G. 2016. Genotoxicity expert panel review: weight of evidence evaluation of the genotoxicity of glyphosate, glyphosate-based formulations, and aminomethylphosphonic acid. Critical Reviews in Toxicology, 46:sup1, 56-74.

Bus, JS. 2015. Analysis of Moms Across America report suggesting bioaccumulation of glyphosate in U.S. mother's breast milk: Implausibility based on inconsistency with available body of glyphosate animal toxicokinetic, human biomonitoring, and physic-chemical data. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 73(3):758-64.

BVL (The German Federal Office for Consumer Protection and Food Safety). 1998. Glyphosate – Annex B-5: Toxicology and Metabolism. Available online @: http://earthopensource.org/files/pdfs/Roundup-and-birth-defects/VOLUME3-1_GLYPHOSAT_05.PDF [last accessed June 5, 2013]

Çağlar S, and Kolankaya D. 2008. The effect of sub-acute and sub-chronic exposure of rats to the glyphosate-based herbicide Roundup. Environmental Toxicology Pharmacology. 25(1):57-62.

Cattani D, Cavalli VLLO, Heinz Rieg CE, Domingues JT, Dal-Cim T, Tasca CI, Mena Barreto Silva FR, and Zamoner A. 2014. Mechanisms underlying the neurotoxicity induced by glyphosate-based herbicide in immature rat hippocampus: involvement in glutamate excitotoxicity. Toxicology. 320: 34-45.

Cavalli VLLO, Cattani D, Heinz Rieg CE, Pierozan P, Zanatta L, Parisotto EB, Filho DW, Mena Barreto Silva FR, Pessoa-Pureur R, and Zamoner A. 2013. Roundup disrupts male reproductive functions by triggering calcium-mediated cell death in rat testis and Sertoli cells. Free Radical Biology and Medicine. 65: 335–346.

Chang CB, and Chang CC. 2009. Refractory cardiopulmonary failure after glyphosate surfactant intoxication: a case report. Journal of Occupational Medicine Toxicology. 4:2.

Clair É, Mesnage R, Travert C, and Séralini GÉ. 2012. A glyphosate-based herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells in vitro, and testosterone decrease at lower levels. Toxicology in Vitro. 26(2):269-279.

Dai P, Hu P, Tang J, Li Y, and Li C. 2016. Effect of glyphosate on reproductive organs in male rat. Acta Histochemica. In Press. Available online from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S006512811630099X [last accessed June, 2016]

Dallegrave E, Mantese FD, Coelho RS, Pereira JD, Dalsenter PR, and Langeloh A. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. Toxicology Letters. 142:45-52.

Dallegrave E, Mantese FD, Oliveira RT, Andrade AJM, Dalsenter PR, and Langeloh A. 2007. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. Archives of Toxicology. 81 (9): 665-673.

Daruich J, Zirulnick F, and Giménez MS. 2001. Effect of the herbicide glyphosate on enzymatic activity in pregnant rats and their foetuses. Environmental Research. 85:226-231.

Defarge N, Takacs E, Lozano VL, Mesnage R, Vendômois, SD, Seralini GE, and Szekacs A. 2016. Co-formulants in glyphosate-based herbicides disrupt aromatase activity in human cells below toxic levels. International Journal of Environmental Research and Public Health. 13(3). Available online from http://www.mdpi.com/1660-4601/13/3/264 [last accessed June, 2016]

De Araujo JS, Delgado IF, and Paumgartten FJ. 2016. Glyphosate and adverse pregnancy outcomes, a systemic review of observational studies.

De Roos AJ, Zahm SH, Cantor KP, Weisenburger DD, Holmes FF, Burmeister LF, and Blair A. 2003. Integrative Assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. Occupational & Environmental Medicine. 60 (11).

De Roos AJ, Blair A, Rusiecki AA, Hoppin JA, Svec M, Dosemeci M, Sandler DP, and Alavanja MC. 2004. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Environmental Health Perspectives, 113(1): 49-54.

De Roos AJ, Svec MA, Blair A, Rusiecki JA, Dosemeci M, Alavanja MC, Hoppin JA, and Sandler, DP. 2005. Glyphosate results revisited: De Roos et al., respond. Environmental Health Perspectives 113, A366–A367.

Dietert RR. The Microbiome in early life: self-completion and microbiota protection as health priorities. Birth Defects Research (Part B) 101: 333-340 (2014). Available online from http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdrb.21116/abstract [last accessed June, 2016]

Elie-Caille C, Heu C, Guyon C, and Nicod L. 2010. Morphological damages of a glyphosate-treated keratinocyte cell line revealed by a micro- to nanoscale microscopic investigation. Cell Biology and Toxicology. 26: 331-339.

El-Shenawy NS. 2009. Oxidative stress responses of rats exposed to Roundup and its active ingredient glyphosate. Environmental Toxicology Pharmacology. 28(3):379-385.

Eriksson M, Hardell L, Carberg M, and Akerman M. 2008. Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. International Journal of Cancer. 123: 1657-63.

ECHA (European Chemicals Agency). 2016. Public consultation on the harmonised classification and labelling proposal for Glyphosate. ECHA/NI/16/25. 2016. Available online from http://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/public-consultation-on-the-harmonised-classification-and-labelling-proposal-for-glyphosate [last accessed June, 2016]

EC (European Commission). 2002. Review report for the active substance glyphosate, Directive 6511/VI/99-final. 21 January 2002. Available online from http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1_glyphosate_en.pdf [Last accessed June 7, 2013]

EFSA (European Food Safety Authority). 2011. Scientific opinion on genotoxicity testing strategies applicable to food and feed safety assessment. EFSA Scientific Committee, EFSA journal, 9, 2379.

EFSA (European Food Safety Authority). 2015. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA Journal 2015; 13(11):4302 [107 pp.] Available online from: https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4302 [Last accessed June, 2016]

EFSA (European Food Safety Authority), 2015a. Peer Review Report to the conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate.

EFSA (European Food Safety Authority). 2015. Statement of EFSA on the request for the evaluation of the toxicological assessment of the co-formulant POE-tallowamine. EFSA Journal 2015; 13(11):4303, 13 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4303. Available online from: http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4303 [Last accessed February, 2016]

EFSA (European Food Safety Authority). 2015. EFSA explains the carcinogenicity assessment of glyphosate. Available online from: http://www.efsa.europa.eu/en/topics/factsheets/glyphosate151112 [last accessed June, 2016]

EFSA (European Food Safety Authority). 2016. Glyphosate: EFSA responds to critics. Available online from http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160113 [last accessed June, 2016]

EFSA (European Food Safety Authority). 2015. Glyphosate: background documents published. Available online from http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/151119a [last accessed June, 2016]

EFSA (European Food Safety Authority). 2015. Glyphosate: EFSA updates toxicological profile. Available online from http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/151112 [last accessed June, 2016]

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2012. Guidance for Considering and Using Open Literature Toxicity Studies to Support Human Health Risk Assessment. Available online from http://www2.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/lit-studies.pdf [last accessed February, 2016]

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2010. February 2010 FIFRA SAP meeting minutes: Draft Framework and Case studies on Atrazine, Human Incidents, and the Agricultural Health Study: Incorporation of Epidemiology and Human Incident Data into Human Health Risk Assessment. Available online from https://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2010-0125-0079 [last accessed February, 2016]

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1986. Guidelines for mutagenicity risk assessment. Fed. Register 51. 34006-34012.

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2010. February 2010 FIFRA SAP meeting minutes: Draft Framework and Case studies on Atrazine, Human Incidents, and the Agricultural Health Study: Incorporation of Epidemiology and Human Incident Data into Human Health Risk Assessment. Available online from https://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2010-0125-0079 [last accessed February, 2016]

EPA (U.S Environmental Protection Agency). 2015. Cancer Assessment Document – Evaluation of the Carcinogenic Potential of Glyphosate. Final Report. Cancer Assessment Review Committee. Available online from http://src.bna.com/eAi [Last accessed June, 2016]

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2001. General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments. Available online from http://www2.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/aggregate.pdf [Last accessed February, 2016]

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2015. Glyphosate: Weight of Evidence Analysis of Potential Interaction with the Estrogen, Androgen, or Thyroid Pathways. Available online from https://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0047 [last accessed February, 2016]

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2010. Phosphate ester, tallowamine, ethoxylated. Human health risk assessment to support proposed exemption from the requirement of a tolerance when used as inert ingredients in pesticide formulations.

EPA (U.S Environmental Protection Agency). 2006. Memorandum – Glyphosate human health risk assessment for proposed use on Indian mulberry and amended use on pea, dry.

EPA (U.S Environmental Protection Agency). 1993. Reregistration Eligibility Decision (RED). Glyphosate.

EPA (U.S Environmental Protection Agency). 2009. Glyphosate. Human health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review.

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2016. FIFRA Scientific Advisory Panel Meetings. Carcinogenic Potential of Glyphosate. Docket Number: EPA-HQ-OPP-2016-0385

FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2012. Guidance for Industry. S2(R1) Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use. Available online from http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm074931.pdf [last accessed February, 2016]

FDA (U.S Food and Drug Administration). 2012. Guidance for Industry – Immunotoxicology Evaluation of Investigational New Drugs. Available online from http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm079239.pdf [last accessed June, 2016]

Food Safety Commission of Japan. 2016. Glyphosate Summary. Food Safety, 4(3): 93-102. Available online form https://www.jstage.jst.go.jp/article/foodsafetyfscj/4/3/4_2016014s/_pdf [last accessed October, 2016]

Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon M, and Seralini GE. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. Toxicology. 262(3):184-191.

Gasnier C, Benachour N, Clair E, Travert C, Langlois F, Laurent C, Decroix-Laporte C, and Seralini GE. 2010. Dig 1 protects against cell death provoked by glyphosate-based herbicides in human liver cell lines. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 5:29.

Gehin A, Guillaume YC, Millet J, Guyon C, and Nicod L. 2005. Vitamins C and E reverse effect of herbicide-induced toxicity on human epidermal cells HaCaT: a biochemometric approach. International Journal of Pharmaceutics. 288(2):219-226.

George J, Prasad S, Mahmood Z, and Shukla Y. 2010. Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: a proteomic approach. Journal of Proteomics. 73(5):951-964.

Goldstein DA, Farmer DL, Levine SL, and Garnett RP. 2005. Mechanism of Toxicity of Commercial Glyphosate Formulations: How Important is the Surfactant? Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 43(5):423-424.

Germany, 1998. Draft assessment report (DAR) on the active substance glyphosate prepared by the rapporteur Member State Germany in the framework of Directive No 91/414/EEC, December 1998. Available at www.efsa.europa.eu

Germany, 2013. Renewal assessment report (RAR) on the active substance glyphosate prepared by the rapporteur Member State Germany in the framework of Regulation (EU) No 1141/2010, December 2013. Available at www.efsa.europa.eu

Germany, 2015. Final Addendum to the renewal assessment report on glyphosate, compiled by EFSA, October 2015. Available at www.efsa.europa.eu

Greim H, Saltmiras D, Mostert V, and Strupp C. 2015. Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies. Critical Reviews of Toxicology. 45(3): 185-208. Available online from http://dx.doi.org/10.3109/10408444.2014.1003423 [last accessed June, 2016]

Harris SB, and DeSesso JM, 1994. Practical guidance for evaluating and interpreting developmental toxicity tests. Journal of Hazardous Materials, 39: 245-266.

Heydens WF, Healy CE, Hotz KJ, Kier LD, Martens MA, Wilson AGE, and Farmer DR. 2008. Genotoxic potential of glyphosate formulations: mode-of-action investigations. Journal of Agriculture and Food Chemistry. 56(4):1517-1523.

Hernandez-Plata I, Giordano M, Diaz-Munoz M, and Rodriguez VM. 2015. The herbicide glyphosate causes behavioral changes and alterations in dopaminergic markers in male Sprague-Dawley rat. Neurotoxicology. 46:79-91. Available online from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X14002162 [last accessed, June 2016]

Hokanson R, Fudge R, Chowdhary R, and Busbee D. 2007. Alteration of estrogen-regulated gene expression in human cells induced by the agricultural and horticultural herbicide glyphosate. Human & Experimental Toxicology. 26(9):747-752.

Hultberg M. 2007. Cysteine turnover in human cell lines is influenced by glyphosate. Environmental Toxicology and Pharmacology. 24(1):19-22.

Jayasumana C, Gunatilake S, and Senanayake P. 2014. Glyphosate, hard water and nephrotoxic metals: are they the culprits behind the epidemic of chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka? International Journal of Environmental Research and Public Health. 11: 2125-2147.

IARC (International Agency for Research on Cancer). 2015. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 112. Some Organophosphate Insecticides and Herbicides: Diazinon, Glyphosate, Malathion, Parathion, and Tetrachlorvinphos. Available online from http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-09.pdf [last accessed June, 2016]

IARC (International Agency for Research on Cancer). 2015. Preamble, IARC monograph –112. Available on online from http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-F06.pdf [last accessed February, 2016]

IARC (International Agency for Research on Cancer). 2015. Note to the Reader, IARC monograph –112. http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-F04.pdf

Kier LD, and Kirkland DJ. 2013. Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate and glyphosate-based formulations. Critical Reviews of Toxicology. 43(4): 283-315. Available online from http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408444.2013.770820 [last accessed June, 2016]

Kier LD. 2015. Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations. Critical Reviews of Toxicology. 45(3): 209-218. Available online from http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408444.2015.1010194 [last accessed June, 2016]

Kimmel GL, Kimmel CA, Williams AL, DeSesso JM. 2013. Evaluation of developmental toxicity studies of glyphosate with attention to cardiovascular development. Critical Reviews in Toxicology, 43 (2): 79-95.

Krüger M, Schledorn P, Schrödl W, Hoppe HW, Lutz W, and Shehata AA. 2014. Detection of glyphosate residues in animals and humans. Environmental & Analytical Toxicology 4(2):1-5.

Landgren O, Kyle RA, Hoppin JA, Freeman LEB, Cerhan JR, Katzmann JA, Alavanja MC. 2009. Pesticide exposure and risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance in the Agricultural Health Study. Blood, 113(25), 6386-6391.

Lee HL, Chen KW, Chi CH, Huang JJ, and Tsai LM. 2000. Clinical Presentations and Prognostic Factors of a Glyphosate — Surfactant Herbicide Intoxication: A Review of 131 Cases. Academic Emergency Medicine. 7(8):906-10.

Lee CH, Shih CP, Hsu KH, Hung DZ, and Lin CC. 2008. The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. American Journal of Emergency Medicine 26(3): 275-281.

Lee HL and Guo HR. 2011. The Hemodynamic Effects of the Formulation of Glyphosate-Surfactant Herbicides. Herbicides, Theory and Applications. Prof. M Larramendy (Ed.) ISBN, 978-953.

Levine SL, Han Z, Liu J, Farmer DR, and Papadouplous V. 2007. Disrupting mitochondrial function with surfactants inhibits MA-10 Leydig cell steroidogenesis. Cell Biology and Toxicology, 23, 385–400. Available online from http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10565-007-9001-6 [last accessed June, 2016]

Li AP, and Long TJ. 1987. An evaluation of the genotoxic potential of glyphosate. Fundamental and Applied Toxicology 10:537-546. Institute of Environmental Toxicology, Tokyo.

Malhotra RC, Ghia, DK, Cordato DJ, and Beran RG. 2010. Glyphosate-surfactant herbicide-induced reversible encephalopathy. Journal of Clinical Neuroscience. 17:1472-1473.

Manas F, Peralta L, Raviolo J, Garcıa Ovando H, Weyers A, Ugnia L, GonzalezCid M, Larripa, I, and Gorla N. 2009. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. Ecotoxicology and Environmental Safety. 72: 834-837.

Marc J, Mulner-Lorillon O, and Bellé R. 2004. Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation. Biology of the Cell. 96(3):245-249.

McClellan, RO. 2016. Evaluating the potential carcinogenic hazard of glyphosate. Critical Reviews in Toxicology, 46:sup1, 1-2.

McDuffe HH, Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, Robson D, Skinnider LF, and Choi NW. 2001. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposure in men: cross-Canada study of pesticides and health. Cancer Epidemiology, Biomarkers, & Prevention. 10: 1155-63.

McQueen H, Callan AC, and Hinwood AL. 2012. Estimating maternal and prenatal exposure to glyphosate in the community setting. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 215(6):570-576.

McGuire MK, McGuire MA, Price Wj, Shafi B, Carrothers JM, Lackey KA, Goldstein DA, Jensen PK, and Vicini JL. 2016. Glyphosate and aminomethylphosphonic acid are not detectable in human milk. The American Journal of Clinical Nutrition. 103(5):1285-90. Available online from: http://ajcn.nutrition.org/content/103/5/1285.long [Last accessed June, 2016]

Mesnage R, Bernay B, and Seralini GE. 2013. Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity. Toxicology. 313: 122-128.

Mesnage R, Defarge N, Vendômois J, and Seralini GE. 2014. Major pesticides are more toxic to human cells than their declared active principles. Biomed Research International. Volume 2014 (2014), Article ID 179691, 8 pages.

Mesnage R, Defarge N, Vendômois J, and Seralini GE. 2015. Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits. Food and chemical toxicology. 84:133-53. Available online from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869151530034X [last accessed June, 2016]

Mesnage R, Renney G, Seralini GE, Ward M, and Antoniou MN. 2017. Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide. Scientific Reports 7, article number: 39328.

Mink PJ, Mandel JS, Lundin JI, and Sceurman BK, 2011. Epidemiologic studies of glyphosate and non-cancer health outcomes: a review. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 61:172-184.

Mladinic M, Berend S, Vrdoljak AL, Kopjar N, Radic B, and Zeljezic D. 2009. Evaluation of genome damage and its relation to oxidative stress induced by glyphosate in human lymphocytes in vitro. Environmental and Molecular Mutagenesis. 50(9): 800-807.

Moorman AFM, and Christoffels VM, 2003. Cardiac Chamber Formation: Development, Genes, and Evolution. Physiology Reviews. 83: 1223-1267. Available online @ http://physrev.physiology.org/content/83/4/1223.full [Last accessed July 10, 2013]

Mose T, Kjaerstad MB, Mathiesen L, Nielsen JB, Edelfors S, and Knudsen LE. 2008. Placental passage of benzoic acid, caffeine, and glyphosate in an ex vivo human perfusion system. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. 71(15):984-991.

NTP (National Toxicology Program). 1992. Technical Report on Toxicity Studies of Glyphosate Administered in Dosed Feed to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. Glyphosate, NTP Toxicity Report Number 16.

Ntzani EE, Chondrogiorgi M, Ntritsos G, Evangelou E, and Tzoulaki I. 2013. Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects. EFSA (European Food Safety Authority), EFSA supporting publication 2013:EN-497, 159 pp. Available online from http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/497e [Last accessed February, 2016]

NZEPA (New Zealand Environmental Protection Authority). Review of the Evidence Relating to Glyphosate and Carcinogenicity. 2016. Available online from http://www.epa.govt.nz/Publications/EPA_glyphosate_review.pdf [last accessed August, 2016]

OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). 2012, Adverse Outcome Pathways, Molecular Screening and Toxicogenomincs. Available online from http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/adverse-outcome-pathways-molecular-screening-and-toxicogenomics.htm [Last accessed February, 2016]

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). 1997, OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring – Number 1. OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997). Available online from http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en [Last accessed June, 2016]

Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, Lopez SL, and Carrasco AE. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. Chemical Research in Toxicology. 23: 1586-1595.

Peixoto F. 2005. Comparative effects of the Roundup and glyphosate on mitochondrial oxidative phosphorylation. Chemosphere 61:1115-1122.

Pesticides residues in food. 2016. Special Session of the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues – Report 2016. ISSN 2070-2515. FAO Plant Production and Protection Paper 227. Available online from http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr/en/ [last accessed June, 2016]

Pesticide residues in food. 2004. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues – Evaluations 2004 Part II – Toxicological.

Pieniazek D, Burkowska B, and Duda W. 2004. Comparison of the effect of Roundup Ultra 360 SL pesticide and its active compound glyphosate on human erythrocytes. Pesticide Biochemistry and Physiology. 79:58-63.

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2003. General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments. Available online from http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/spn/spn2003-04-eng.pdf [Last accessed February, 2016]

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2001. Science Policy Notice (SPN2001-01) Guidance for Identifying Pesticides that have a Common Mechanism of Toxicity for Human Health Risk Assessment. Available online from http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/spn/spn2001-01-eng.pdf [Last accessed June, 2016]

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2015. Pest Management Regulatory Agency's Approach to Assessing Cumulative Effects of Pesticides. Available online from http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/pesticide-safety-securite-pesticide/effects-pesticides-effets-eng.php [Last accessed June, 2016]

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2008. Science Policy Note (SPN2008-01): The Application of Uncertainty Factors and the Pest Control Products Act Factor in the Human Health Risk Assessment of Pesticide. Available online from http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/spn2008-01/index-eng.php [Last accessed June, 2016]

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2005. Regulatory Directive (DIR2005-01) Guidelines for Developing a Toxicological Database for Chemical Pest Control Products. Available online from http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/dir2005-01/index-eng.php [Last accessed June, 2016]

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2005. Regulatory Note: PMRA List of Formulants. Available online from http://publications.gc.ca/collections/Collection/H113-7-2005-1E.pdf [Last accessed February, 2016]

PMRA (Pest Management Regulatory Agency). 2006. Regulatory Directive: Formulants Policy and Implementation Guidance Document. Available online from http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/dir/dir2006-02-eng.pdf [Last accessed February, 2016]

Potti A, and Seghal I. 2005. Exposure to pesticides increases levels of uPA and uPAR in pre-malignant human prostate cells. Environmental Toxicology Pharmacology. 19(2): 215-219.

Prasad S, Srivasta S, Singh M, and Shukla Y. 2009. Clastogenic effects of glyphosate in bone marrow cells of Swiss albino mice. Journal of Toxicology. 2009: 6 pages.

Rank J, Jensen AG, Skov B, Pendersen LH, and Jensen K. 1993. Genotoxicity testing of the herbicide Roundup and its active ingredient glyphosate isopropylamine using the mouse bone marrow micronucleus test, Salmonella mutagenicity test, and Allium anaphase-telophase test. Mutation Research. 300:29-36.

Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, and Seralini GE. 2005. Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells and aromatase. Environmental Health Perspectives. 113(6): 716-720.

Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, Eddleston M, Goldstein DA, Mehrsheikh A, Bleeke MS, and Dawson AH. 2010. A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. Clinical Toxicology, 48(2):129-136.

Romano RM, Romano MA, Bernardi MM, Furtado PV, and Oliveira CA. 2010. Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology. Archives of Toxicology. 84(4):309-317.

Romano MA. 2012. Glyphosate impairs male offspring reproductive development by disrupting gonadotropin expression. Archives of Toxicology. 86:663-673.

Samsel A, and Seneff S. 2013. Glyphosate's suppression of Cytochrome P450 enzymes and amino acid biosynthesis by the gut microbiome: pathways to modern diseases. Entropy. 15: 1416-1463.

Samsel A, and Seneff S. 2013. Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance. Interdisciplinary Toxicology. 6(4) : 159-184.

Samsel A, and Seneff S. 2015. Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies. Surgical Neurology International. 6 (45).

Schinasi L, and Leon ME. 2014. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health 11: 4449-4527.

Seneff S, Swanson NL, and Li C. 2015. Aluminum and glyphosate can synergistically induce pineal gland pathology: connection to gut dysbiosis and neurological disease. Agricultural Sciences, 6, 42-70

Seralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, Spiroux de Vendômois J. 2013. Answers to critics: why there is a long-term toxicity due to a roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide. Food and Chemical Toxicology. 53:461-468.

Seralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, Spiroux de Vendômois J. 2014. Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. Environmental Sciences Europe. 26: 14.

Seralini GE, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Spiroux de Vendômois J. 2014. Conclusiveness of toxicity and double standards. Food and Chemical Toxicology. 69: 357-359.

Shehata AA, Shrödl W, Aldin AA, Hafez HM, Kürger M. 2013. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. Current Microbiology 66(4): 350-358. Available online from http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00284-012-0277-2 [Last accessed June, 2016]

Solecki R, Pfeil R, Sieke C, and Niemann L. 2015. A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. Journal of Consumer Protection and Food Safety, BfR. 10:3-12. Available online from http://rd.springer.com/article/10.1007/s00003-014-0927-3 [Last accessed June, 2016]

Sorahan T. 2015. Multiple Myeloma and Glyphosate Use: A Re-Analysis of US Agricultural Health Study (AHS) Data. International Journal of Environmental Research and Public Health, 12, 1548-1559.

Solomon KR. 2016. Glyphosate in the general population and in applicators: a critical review of studies on exposure, Critical Reviews in Toxicology, 46:sup1, 21-27.

Stabler J, Kessedjian MJ, and Perraud J. (1983). Use of the New Zealand White rabbit in teratology: Incidence of spontaneous and drug-induced malformations. Food Chemistry & Toxicology. 21 (5): 631-636

Steinborn A, Alder L, Michalski B, Zomer P, Bendig P, Martinez SA, Mol HG, Class TJ, and Pinheiro NC. Determination of glyphosate levels in breast milk samples from Germany by LC-MS/MS and GC-MS/MS. Journal of Agricultural and Food Chemistry. Available online from http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jafc.5b05852 [last accessed June, 2016]

Stella J. and Ryan M. 2004. Herbicide formulation: A potentially lethal ingestion. Emergency Medicine Australasia. 16: 235-239.

Stump DG, Nemerc MD, and Parker GA. (2006). Significance, reliability and interpretation of developmental and reproductive toxicity study findings. In: Hood RD, ed. Developmental and reproductive toxicology: a practical approach. 2nd ed. Chap 9. New York: Taylor and Francis Group, 329-424

Swanson NL, Leu A, Abrahamson J, and Wallet B. 2014. Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. Journal of Organic Systems, 9(2).

Talbot AR, Shiaw MH, Huang JS, Yang SF, Goo TS, Wang SH, and Sanford TR. 1991. Acute poisoning with a glyphosate-surfactant herbicide ('roundup'): a review of 93 cases. Human and Experimental Toxicology. 10(1):1-8.

Thakur DS, Khot R, Joshi PP, Pandharipande M, and Nagpure K. 2014. Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. Toxicology International. 21(3): 328-30. Available online from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25948977 [last accessed June, 2016]

Thongprakaisang S, Thiantanawat A, Rangkadilok N, Suriyo T, Satayavivad J. 2013. Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors. Food Chemistry & Toxicology. 59 129-136.

Vasiluk L, Pinto LJ, and Moore MM. 2005. Oral bioavailability of glyphosate: studies using two intestinal cell lines. Environmental Toxicology and Chemistry. 24(1):153-160.

Walsh LP, McCormick C, Martin C, and Stocco DM. 2000. Roundup Inhibits Steroidogenesis by Disrupting Steroidogenic Acute Regulatory (StAR) Protein Expression. Environ Health Perspective. 108(8): 769–776.

Wang G, Fan XN, Tan YY, Cheng Q, and Chen SD. 2011. Parkinsonism after chronic occupational exposure to glyphosate. Parkinsonism & Related Disorders. 17(6):486-487.
Williams GM, Kroes R, and Munro, IC. 1999. Safety Evaluation and Risk Assessment of the Herbicide Roundup and Its Active Ingredient, Glyphosate, for Humans. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 31(2): 117-165.

Williams AL, Watson RE, and DeSesso JM. 2012. Developmental and Reproductive Outcomes in Humans and Animals After Glyphosate Exposure: A Critical Analysis. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews. 15:1, 39-96

Williams GM, Aardema M, Acquavella J, Berry C, Brusick D, Burns MD, Camargo JLV, Garabrant D, Greim H, Larry KD, Kirkland DJ, Marsh G, Solomon KR, Tom Sorahan T, Ashley R, and Weed DL. 2016. A review of the carcinogenic potential of glyphosate by four independent expert panels and comparison to the IARC assessment. Critical Reviews in Toxicology, 46:sup1, 3-20

Williams GM, Berry C, Burns M, Camargo JLV, and Greim H. 2016. Glyphosate rodent carcinogenicity bioassay expert panel review. Critical Reviews in Toxicology, 46:sup1, 44-55.

World Health Organization. 2005. Glyphosate and AMPA in drinking water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/97.

WHO (World Health Organization – International Programme on Chemical Safety), 2012. Guidance for Immunotoxicity Risk Assessment for Chemicals. Available online from http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj10.pdf [Last accessed June, 2016]

Wu JY, Chang SS, Tseng CP, Deng JF, and Lee CC. 2006. Parenteral glyphosate-surfactant herbicide intoxication. The American Journal of Emergency Medicine. 24(4):504-6.

Yeung F. 2010. Heart Embryology. Cardiac Embryology Website. Toronto General Hospital Department of Anesthesia Perioperative Interactive Education. Available online at: http://pie.med.utoronto.ca/htbg/HTBG_content/assets/applications/index.html [last accessed June 12, 2013]

Exposition alimentaire

Liste des études et des renseignements additionnels obtenus de la littérature scientifique publiée

International Programme on Chemical Safety (IPCS). 1999. Environmental Health Criteria 210. Next link will take you to another Web site Principles for the Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals. Geneva, Switzerland, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety.
www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm

Études et renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Liste des études et des renseignements additionnels obtenus de la littérature scientifique publiée

Antoniou, M. 2011. Roundup and birth defects: Is the public being kept in the dark? Earth Open Source: 1-52. http://earthopensource.org/earth-open-source-reports/roundup-and-birth-defects-is-the-public-being-kept-in-the-dark/

Annett, R. Habibi, H.R. and Hotela, A. 2014. Impact of glyphosate and glyphosate-based herbicides on the freshwater environment. J. Appl. Toxicology 34:458-479. PMRA 2460749

Babendreier, D., Reichhart, B., Romeis, J. and Bigler, F. 2008. Impact of insecticidal proteins expressed in transgenic plants on bumblebee microcolonies. Entomologia Experimentalis et Applicata 126: 148–157.

Battaglin, W.A., Kolpin, D.W., Scribner, E.A., Kuivila, K.M. and Sandstrom, M.W. 2005, Glyphosate, other herbicides, and transformation products in Midwestern streams, 2002. PMRA 2423832.

Battaglin, W.A., Meyer, M.T., Kuivila, K.M. and Dietze, J.E. 2014. Glyphosate and its degradation product AMPA occur frequently and widely in US soils, surface water, groundwater and precipitation. Journal of the American Water resources Association. 50 (2): 275-290.

Battaglin, W.A. and Kolok, A. 2014. Featured collection introduction: contaminants of emerging concern II. Journal of the American Water resources Association. 50 (2): 261-265.

Bernard, M.B., Cole, P., Kobelt, A., Horne, P.A., Altmann, J., Wratten, S.D and Yen, A.L., 2010, Reducing the impact of pesticides on biological control in australian vineyards: pesticide mortality and fecundity effects on an indicator species, the predatory mite *euseius victoriensis* (acari: *phytoseiidae*) – Journal of Economic Entomology, Volume 103, Number 6, Pages 2061 to 2071. PMRA 2462245.

Bhowmik, P.C. 1994. Biology and control of common milkweed (*Asclepias syriaca*). Reviews in Weed Science 6: 227-250.

Bonnineau, C., Gallard Sague, I. Urrea, G. and Guasch, H. 2012. Light history modulates antioxidant and photosynthetic responses of biofilms to both natural (light) and chemical (herbicides) stressors – Ecotoxicology, Volume 21: 1208-1224. PMRA 2462244.

Borggaard, O.K. andGimsing, A.L. 2008. Fate of glyphosate in soil and the possibility of leaching to ground and surface waters: a review. Pest Manag. Sci. 64:441-456.

Brower, L.P., Taylor, O.R., Williams, E.H., Slayback, D.A., Zubieta, R.R. and Ramírez, M.I.. 2012. Decline of monarch butterflies overwintering in Mexico: is the migratory phenomenon at risk? Insect Conservation and Diversity 5: 95-100.

Capri, E. and Vicari, A. 2010. Environmental fate and behaviour of glyphosate and its main metabolite. European Glyphosate Environmental Information Source (Egeis). PMRA 2460735

Carpenter, J. and Gianessi, L. (1999) Herbicide tolerant soybeans: why growers are adopting Roundup Ready varieties. AgBioForum 2(2): 65-72.

Chang, F.C., Simcik, M.F. and Capel, P.D. 2011. Occurrence and fate of the herbicide glyphosate and its degradate aminomethylphosphonic acid in the atmosphere. Environmental Toxicology and Chemistry, 30 (3): 548-555. PMRA 2459642.

Coupe, R.H., Kalkhoff, S.J., Capel, P.D. andGregoire, C., 2011, Fate and transport of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters of agricultural basins – Pest Management Science, 68: 16-30. PMRA 2460748.

de Jonge, H., de Jonge, L.W., Jacobsen, O.H., Yamaguchi, T. and Moldrup, P. 2001. Glyphosate sorption in soils of different pH and phosphorus content. Soil Science, 166 (4): 230-238. PMRA 2459651.

Doll, J. 1998. How weeds have changed over 20 years. Proceedings of the Wisconsin Fertilizer, AgLime, and Pest Management Conference 37: 144-147. http://fyi.uwex.edu/weedsci/1998/11/12/how-weeds-have-changed-over-20-years/.

Duan, J.J., Marvier, M., Huesing, J., Dively, G. and Huang, Z.Y. 2008. A meta-analysis of effects of Bt crops on honey bees (Hymenoptera: Apidae). PLoS ONE 3 (1): e1415. doi: 10.1371/journal.pone.0001415.

Duke, S.O and Powles, S.B. 2008. Mini-review; Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. Pest Management Science, 64: 319-325.

Edwards, W.M., Triplett, G.B., Kramer, R.M., 1980, A watershed study of glyphosate transport in runoff – Journal of Environmental Quality, Volume 9, Pages 661 to 665. PMRA 2462226.

EFSA (European Food Safety Authority), 2015. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA Journal 2015;13(11):4302, 107 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4302

Fairchild, W.L. Brown, S.B. and Moore, A. 2002. Effects of freshwater contaminants on marine survival in Atlantic salmon. NPAFC Tech Report No. 4.

Farenhorst, A., McQueen, D.A.R., Saiyed, I., Hildebrand, C., Li, S., Lobb, D.A., Messing, P., Schumacher, T.E., Papiernik, S.K. and Lindstrom, M.J. 2009. Variations in soil properties and herbicide sorption coefficients with depth in relation to PRZM (pesticide root zone model) calculations. Geoderma, 150 (3-4): 267-277.

Fernandez, M.R., Zentner, R.P., Basnyat, P., Gehl, D., Selles, F. and Huber, D. 2009. Glyphosate associations with cereal diseases caused by *Fusarium* spp. in the Canadian Prairies. Europ. Journ. of Agrol. 31:133-143.

Foreman, W.T., Majewski, M.S., Goolsby, D.A., Wiebe, F.W. and Coupe, R.H. 2000. Pesticides in the atmosphere of the Mississippi river valley, part II – air. Science of the Total Environment. 248: 213-216.

Glozier, N.E., Struger, J., Cessna, A.J., Gledhill, M., Rondeau, M., Ernst, W.R., Sekela, M.A., Cagampan, S.J., Sverko, E., Murphy, C., Murray, J.L. and Donald, D.B. 2012. Occurrence of glyphosate and acidic herbicides in select urban rivers and streams in Canada, 2007. Environmental Science and Pollution Research International, 19 (3): 821-834.

Gregoire, C., Payraudeau, S. and Domange, N. 2010. Use and fate of 17 pesticides applied on a vineyard catchment. Intern J Environ Anal. Chem 90:406–420.

Hardy, B. and Desgranges, J. 1990. Évaluation des effets à moyen terme sur les communatés aviennes de l'entretien des plantations d'épinettes noires (*Picea mariana*) aux phénoxys (Estaprop) et au glyphosate (Roundup). Série de Rapports Techniques No. 101. Environment Canada, Canadian Wildlife Service.

Haughton, A.J., Bell, J.R., Wilcox, A. and Boatman, N.D.1999. The effects of different rates of the herbicide glyphosate on spiders in arable field margins. J. Arachnol. 27(1): 249-254.

Haughton, A.J., Bell, J.R., Wilcox, A. and Boatman, N.D. 2001a. The effect of the herbicide glyphosate on non-target spiders: part ii. indirect effects on *lepthyphantes tenuis* in field Margins. Pest Manag. Science (2001) 57: 1037-1042.

Haughton, A.J., Bell, J.R., Wilcox, A. and Boatman, N.D. 2001b. The effect of the herbicide glyphosate on non-target spiders: part i. direct effects on *lepthyphantes tenuis* under laboratory conditions. Pest Manag. Science (2001) 57: 1033-1036.

Helander, M., Saloniemi, I. and Saikkonen, K. 2012. Glyphosate in Northern ecosystems. Trends in Plant Science, 17 (10): 569-574.

Hendrix, P.F. and Parmelee, R.W. 1985. Decomposition, nutrient loss and microarthropod densities in herbicide-treated grass litter in a Georgia piedmont agroecosystem. Soil Biol. Biochem. 17(4): 421-428.

Hermann, P. 2001. Glyphosate: A Tier II laboratory study to evaluate the effect of a SL formulation on the staphylinid beetle, *Aleochara bilineata* Gyll. (Coleoptera, Staphylinidae). Syngenta. Performed by Arbeitsgemeinschafi GAB Biotechnologie GmbH & IFU Umweltanalytik GmbH. Lab. Rep. 20001034/01-NEAb. 31 p. CBI. PMRA 1213232.

Hurley, T., Sadiq, R. and Mazumder, A. 2012. Adaptation and evaluation of the Canadian Council of Ministers of the Environmental Water Quality Index (CCME WQI) for use as an effective tool to characterize drinking water source water quality, Water Research, 46 (11) 3544-3552.

Jackson, R.E., Pitre, H.N. 2004. Influence of Roundup Ready Soybean Production Systems and Glyphosate Application on Pest and Beneficial Insects in Narrow-Row Soybean. J. Agric. Urban Entomol. Sci. 21 (2): 61-70.

Jadhav A,Hill M,Byrne M. 2008. Identification of a Retardant Dose of Glyphosate with Potential for Integrated Control of Water Hyacinth, Eichhornia crassipes (Mart.) Solms-Laubach. Biol. Control 47(2): 154-158

Jayasumana, C., Gunatilake, S. and Senanayake, P. 2014. Glyphosate, hard water and nephrotoxic metals: are they the culprits behind the epidemic of chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka? Int. Jour. Res. Public Health. 11: 2125-2147.

Kedwards, H.A. and Travis, A. 2001. Glyphosate: A Tier II laboratory study to evaluate the effect of SL formulation on the hoverfly *Epysyrphus balteatus* (Diptera: syrphidae). Syngenta, Berkshire, UK. Rep. Series RJ3125B. Study No. 00JH125. 24 p. CBI. PMRA 1213236.

Kramer, R.M. and Beasley, R.K. 1975. Determination of residues of glyphosate and its metabolite in Fish. Interim Report on CP 67573, Residue and metabolism. Agricultural research report No. 378. Job No. 9-23-760.06-7163. Monsanto. 39 p. **CBI document. PMRA 1182548.**

Linz, G.M., Bergman, D.L. and Bleier, W.J. 1992. Progress on managing cattail marshes with Rodeo herbicide to disperse roosting blackbirds. Proceedings of the 15th Vertebrate Pest Conference J.E. Borrecco & R.E. Marsh (editors). University of California Davis: 56-61.

Linz, G.M., Blixt, D.C., Bergman, D.L. and Bleier, W.J. 1994. Response of black terns (Chlidonias niger) to glyphosate-induced habitat alterations on wetlands. Colonial waterbirds. 17 (2): 160-167.

Linz, G.M., Bergman, D.L., Homan, J. and Bleier, W.J. 1995. Effects of herbicide-induced habitat alterations on blackbird damage to sunflower. Crop Protection, 14 (8): 625-629.

Linz, G.M., Blixt, D.C., Bergman, D.L. and Bleier, W.J. 1996a. Effects of red-winged blackbirds, yellow-headed blackbirds and marsh wrens to glyphosate-induced alterations in cattail density. Journal of Field ornithology. 67 (1): 167-176.

Linz, G.M., Blixt, D.C., Bergman, D.L. and Bleier, W.J. 1996b. Response of ducks to glyphosate-induced habitat alterations in wetlands. Wetlands, 16 (1): 38-44.

MacKinnon, D.S. and Freedman, B. 1993. Effects of sylvicultural use of the herbicide glyphosate on breeding birds of regenerating clearcuts in Nova Scotia, Canada. Journal of Applied Ecology, 30 (3): 395-406.

Majewski, M.S., Coupe, R.H., Foreman, W.T. and Capel, P.D.2014b. Pesticides in Mississippi air and rain: a comparison between 1995 and 2007. Environmental Toxicology and Chemistry, 33 (6) : 1283-1293.

Majewski, M.S., Foreman, W.T. and Goolsby, D.A. 2000. Pesticides in the atmosphere of the Mississippi river valley, part I – rain. Science of the Total Environment, 248: 201-212.

Malone, L.A. and Burgess, E.P.J. 2009. Impact of Genetically Modified Crops on Pollinators. In: Ferry N, Gatehouse AMR (Eds) Environmental impact of genetically modified crops. CAB International (Oxfordshire, UK): 199–224.

Malone, L.A., Scott-Dupree, C.D., Todd, J.H. and Ramankutty, P. 2007. No sublethal toxicity to bumblebees, *Bombus terrestris*, exposed to Bt-corn pollen, captan and novaluron. New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science 35: 435–439.

Mensink, H. and Janseen, P. 1994. Glyphosate; Environmental Health Criteria 159. IPCS (International Programme on Chemical Safety); World health Organization, Geneva. 81 p. PMRA 2462253

Morandin, L.A. and Winston, M.L. 2003. Effects of novel pesticides on bumble bee (Hymenoptera:Apidae) colony health and foraging ability. Environmental Entomology 32: 555–563.

Morrison, M.L. and Meslow, E.C. 1984. Response of avian communities to herbicide-induced vegetation changes. The Journal of Wildlife Management; 48 (1): 14-22.

Murray, T.E., Kuhlmann, M. and Potts, S.G. 2009. Conservation ecology of bees: populations, species and communities. Apidologie 40: 211–236.

Newton, I. 2004. The recent declines of farmland bird populations in Britain: an appraisal of causal factors and conservation actions. British ornithologist Union, Ibis, 146: 579-600.

Newton, M., Howard, K.,M., Kelpsas, B.R., Danhaus, R., Lottman, C.M., Dubelman, S, 1984, Fate of glyphosate in an Oregon forest ecosystem – Journal of Agricultural Food Chemistry, Volume 32, Pages 1144 to 1151. PMRA 1155371.

Paganelli, A., Gnazzo, V., Acosta, S., Lopez, S.L. and Carrasco, A.E. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by imparing retinoic acid signaling. Chem. Res. Toxicol. 23:1586-1595.

Peruzzo, P.J., Porta, A.A., Ronco, A.E. 2008. Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina. Environmental Pollution, 156 (1) : 61-66.

Pleasants, J.M. and Oberhauser, K.S. 2012. Milkweed loss in agricultural fields because of herbicide use: effect on the monarch butterfly population. Insect Conservation and Diversity 6(2): 135-144.

Relyea, R.A. 2005a. The Lethal Impacts of Roundup And Predatory Stress On Six Species of North American Tadpoles. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 48: 351-357.

Relyea, R.A. 2005b. The Impact of Insecticides and Herbicides on the Biodiversity and Productivity of Aquatic Communities. Ecol. Appl. 15(2): 618-627.

Relyea, R.A. 2005c. The Lethal Impact of Roundup on Aquatic and Terrestrial Amphibians. Ecol. Appl. 15(4): 1118-1124

Roy, D.N., Konar, S.K., Banerjee, S., Charles, D.A., Thompson, D.G., Prasad, R., 1989, Persistence, movement and degradation of glyphosate in selected Canadian Boreal forest soils – Journal of Agricultural Food Chemistry, 37: 437-440. PMRA 2460737.

Sanchis, J., Kantiani, L., Llorca, M., Rubio, F., Ginebreda, A., Fraile, J., Garrido, T., Farre, M., 2011, Determination of glyphosate in groundwater samples using an ultrasensitive immunoassay and confirmation by on-line solid-phase extraction followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry – Analytical and Bioanalytical Chemistry, 402: 2335-2345, PMRA 2460750.

Santillo, D.J., Brown, P.W. and Leslie D.M. Jr. 1999. Response of songbirds to glyphosate-induced habitat changes on clearcuts. Journal of Wildlife Management. 53 (1): 64-71.

Santos, M.J.G., Ferreira, M.F.L., Cachada, A., Duarte, A.C., Sousa, J.P., 2012, Pesticide application to agricultural fields: effects on the reproduction and avoidance behaviour of *Folsomia candida* and *Eisenia andrei* – Ecotoxicology, 21: 2113-2122. PMRA 2469288.

Screpanti, C., Accinelli, C., Vicari, A. and Catizone, P. 2005. Glyphosate and glufosinate-ammonium runoff from a corn-growing area in Italy – Agronomy for Sustainable Development, 25: 407-412. PMRA 2460734.

Scribner, E.A., Battaglin,W.A., Gillion, R.J., Meyer, M.T. , 2007, Concentrations of glyphosate, its degradation product, aminomethylphosphonic acid, and glufosinate in ground- and surface-water, rainfall and soil samples collected in the United States 2001-06 – U.S. Geological Survey Scientific investigations Report 2007-5122. PMRA 2460747.

Sihtmae, M., Blinova, I., Kunnis-Beres, K., Karabik, L. Heinlaan, M. and Kahru, A. 2013. Ecotoxicological effects of different glyphosate formulations. Applied Soil Ecology, 72:215-224. PMRA 2574468.

Siimes, K., Ramo, S. Welling, L., Nikunen, U., Laitinen, P., 2006, Comparison of the behaviour of three herbicides in a field experiment under bare soil conditions – Agriculture Water Management, 84: 53-64. PMRA 2462224.

Sorberg, K.L. and Higgins, K.F. 1993. Effects of glyphosate herbicide on cattails, invertebrates and waterfowl in South Dakota wetlands. Wildlife Society Bulletin, 21 (3): 299-307.

Struger, J., Thompson, D., Staznik, B., Martin, P., McDaniel, T., Marvin, C., 2008, Occurrence of glyphosate in surface waters in Southern Ontario – Bulletin of Environmental Contamination and toxicology, 80: 378-384. PMRA 1739313.

Sullivan, T.P. and Sullivan, D.S. 2003. Vegetation management and ecosystem disturbance: impact of glyphosate herbicide on plant and animal diversity in terrestrial systems. Environmental Review 11: 37-59. PMRA 2469318)

Takacs, P., Martin, P.A., Struger, J., 2002. Pesticides in Ontario: A critical assessment of potential toxicity of agricultural products to wildlife, with consideration for endocrine disruption Volume 2: Triazine herbicides, glyphosate and metolachlor – Environment Canada Technical Report Series: Number 369. PMRA 2462252.

Thompson, H.M. 2012 Interaction between pesticides and other factors in effects on bees. Supporting
Publications 2012:EN-340. [204 pp.]. Available online: www.efsa.europa.eu/publications

Thompson, H. M, Levine, S.L., Doering, J. , Norman, S., Manson, P., Sutton, P. and von Mrey, G. 2014, Evaluating exposure and potential effects on honeybee brood (*Apis mellifera*) development using glyphosate as an example – integrated Environmental Assessment and Management, Volume 10, Issue 3, Pages 463 to 470. PMRA2482648.

Vera, M.S.; Lagomarsino, L.; Sylvester, M.; Pérez, G.L.; Rodriguez, P.; Mugni, H.; Sinistro, R.; Ferraro, M.; Bonetto, C.; Zagares, H. & Pizarro, H. 2010. New evidence of Roundup (glyphosate formulation) impact on periphyton community and the water quality of freshwater ecosystems. Ecotoxicology, 19: 710-721.

Vereecken, H. 2005. Mobility and leaching of glyphosate: a review. Pest Management Science, 61: 1139-1151.

Villeneuve, J. 2012. Reconsideration of special reviews for glyphosate products. Environmental Assessment Directorate; Pest Management Regulatory Agency, Health Canada. 86 p. PMRA 2203372

Waite, D.T., Bailey, P., Sproull, J.F., Quiring, D.V., Chau, D.F., Bailey, J. and Cessna, A.J. 2005. Atmospheric concentrations and dry and wet deposits of some herbicides currently used on the Canadian Prairies. Chemosphere, 58: 693-703.

Waldecker, M.A. and Wyse, D.L. 1985. Chemical effects of the accumulation of glyphosate in common milkweed (*Asclepias syriaca*) root buds. Weed Science, 33 (5): 605-611.

Walker, H.M., Elcock, V.L. and Daft, S. 2000. Glyphosate: A Tier 1 laboratory study to evaluate the effects of a SL formulation on the carabid beetle *Poecilus cupreus* (Coleoptera: Carabidae). Zeneca. Rep. No. ER-00-HMA380, Study No. HMA 380. 32 p. CBI. PMRA 1213231.

World Health Organization (WHO). 2004. Guidelines for Drinking-water Quality. Third Edition, Volume 1. Recommendations. Geneva, Switzerland. 516 p. https://books.google.ca/books?hl=en&lr=&id=SJ76COTmnQC&oi=fnd&pg=PR15&dq=Guidelines+for+Drinkingwater+Quality.+Third+Edition,+Volume+1.+Recommendations.+&ots=V7t_wcQb49&sig=zd13EGcuw_EKcBiGWJFMwpfcZoM#v=onepage&q=Guidelines%20for%20Drinkingwater%20Quality.%20Third%20Edition%2C%20Volume%201.%20Recommendations.&f=false

Yao, Y., Tuduri, L., Harner, T., Blanchard, P., Waite, D., Poissant, L., Murphy, C., Belzer, W., Aulagnier, F., Li, Y-F. and Sverko, E. 2006. Spatial and temporal distribution of pesticide air concentratiosn in Candian agricultural regions. Atmospheric Environment, 40: 4339-4351.